

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-204182

(43)Date of publication of application : 25.07.2000

(51)Int.Cl. C08J 7/06
A01N 25/10
A01N 59/16
A01N 59/20
D06M 11/32

(21)Application number : 11-229823

(71)Applicant : NATL INST OF SERICULTURAL &
ENTOMOLOGICAL SCIENCE

(22)Date of filing : 28.08.1998

(72)Inventor : TSUKADA MASUHIRO
ARAI TAKAYUKI
MURAKAMI RITSUKO

(54) ANTIBACTERIAL POLYMER RAW MATERIAL AND ITS PRODUCTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject polymer raw material exhibiting a wide antibacterial spectrum against a pathogenic bacterium and capable of exhibiting excellent durability by previously introducing a compound having a ligand capable of coordinating to a metal ion and dipping into an aqueous solution of an antibacterial metallic salt.

SOLUTION: This antibacterial polymer raw material is obtained by introducing a polyphenol (preferably tannic acid, catechin and flavonoid) as a spacer having an action bondable with a polymer raw material (preferably silk protein, wool, collagen, a cotton fiber, a diacetate fiber or the like) by treating in an acidic aqueous solution of the polyphenol at pH 1-3 and coordinating an antibacterial metallic ion (preferably a silver ion, a copper ion or the like) to the polymer raw material through the spacer. The polymer raw material is obtained by introducing the polyphenol into a polymer raw material and coordinating a metallic ion by dipping into an aqueous solution containing an antibacterial metal.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.08.1999

[Date of sending the examiner's decision of
rejection]

[Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3081919

[Date of registration] 30.06.2000

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The antibacterial macromolecule material characterized by consisting of a macromolecule material, being introduced into this macromolecule material when the polyphenol as a spacer with work combinable with this macromolecule material processes in the acid polyphenol water solution of pH 1-3, and carrying out coordination of the antibacterial metal ion to the macromolecule material through this spacer.

[Claim 2] Said polyphenol is an antibacterial macromolecule material according to claim 1 characterized by being a tannic acid, a catechin, or flavonoid.

[Claim 3] Said macromolecule material is an antibacterial macromolecule material according to claim 1 or 2 characterized by being at least one chosen from the group of silk protein, wool or animal protein fiber like a collagen, the natural cellulose fiber that consists of cotton fiber, diacetate fiber, and a polyamide fiber.

[Claim 4] Said antibacterial metal ion is an antibacterial macromolecule material according to claim 1 to 3 characterized by being complex ion, a copper ion, cobalt ion, zinc ion, nickel ion, iron ion, zirconium ion, manganese ion, tin ion, or chromium ion.

[Claim 5] The manufacture approach of the antibacterial macromolecule material which is immersed in an antibacterial metal content water solution in the macromolecule material which introduced this spacer, is made to carry out coordination of the antibacterial metal ion to a macromolecule material, and is characterized by preparing an antibacterial macromolecule material after introducing this polyphenol by processing by the aqueous acids of pH 1-3 containing the polyphenol as a spacer which has work combinable with this macromolecule material in a macromolecule material.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]**[0001]**

[Field of the Invention] This invention is concerned with an antibacterial macromolecule material and its manufacture approach, and relates to the antibacterial macromolecule material which is an antibacterial macromolecule material to which it comes to carry out coordination of the antibacterial metal ion, and shows a large antimicrobial spectrum in more detail to the macromolecule material which introduced the spacer to a pathogenic bacterium, and its manufacturing method.

[0002]

[Description of the Prior Art] Recently, there is an inclination for all the goods of personal appearance to be asked for safety or clean nature, a clean intention especially centering on a young man shows a rise, and the given antibacterial product attracts attention. Development of the toxic low antimicrobial agent which does not lead to contamination of a body tissue or an environment, and an antibacterial product is furthered positively.

[0003] The most common material for giving antibacterial is the approach of using antibacterial metals, such as silver and copper. For example, a rayon fiber is processed with a tannic acid, since what carried out coordination of the copper (II) to the coordination radical of a tannic acid shows antimicrobial activity, this technique is applied to silk fibroin fiber, coordination of the metal ion is carried out directly, or the method of making silk fibroin fiber support a metal tannic-acid complex is developed, and the manufacture approach of the silk fibroin fiber to which coordination of the metal ion was carried out is learned (the Society of Fiber Science and Technology, Japan, 51 volumes, No. 4, 176-180 (1995)). After immersing silk fibroin fiber in a tannic-acid water solution beforehand and introducing a tannic acid in fiber, coordination of the metal ion can be carried out to a tannic acid, and silk fibroin fiber can be made to support a metal tannic-acid complex according to this approach.

[0004] In the manufacture approach of the material containing the conventional antibacterial metal, the antibacterial metal generally used well is complex ion. The antibacterial substance by complex ion has many elution mold drugs which antibacterial discovers when complex ion is eluted, and a zeolite, a clay mineral, glass, etc. are known as support of these elution mold drugs. The gestalt of the spray which makes an active principle the zeolite of the shape of impalpable powder which elution mold drugs, such as such complex ion, have the outstanding antibacterial function, for example, contains an antibacterial metal ion is known. In this case, it is possible to make the front face of various goods antibacterial simple.

[0005] Moreover, what contains the complex which consists of silver, copper, zinc, or these metals as conventional antibacterial powder is known (JP,9-263715,A). The goods by which the antibacterial treatment was carried out with this antibacterial powder have antibacterial [strong].

[0006] Furthermore, the antibacterial resin constituent which scoured the zeolite which supports an antibacterial metal is also known (JP,63-265958,A).

[0007] Covering a goods front face further again using the powder coating which has antibacterial, and also making antibacterial give is known.

[0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Although it is indicated that it is 11.3–11.7, if pH of a tannic-acid water solution is raised even to the 11.4 neighborhoods, a tannic-acid water solution colors light tea – blackish brown and is inconvenient [the optimum pH for carrying out coordination of the metal ion efficiently to the above-mentioned Society of Fiber Science and Technology, Japan]. Therefore, when an approach given [this] in a publication was applied to wool instead of silk fibroin fiber, even if alkali drugs adjusted pH of the water solution of a tannic acid to 10–11, a tannic acid could not be introduced into wool, and the tannic-acid water solution had the problem that it was not suitable as a reagent for processing of natural fibers, such as wool, in order to color it blackish brown by the alkali side pH. Moreover, by the conventional approach of introducing a tannic acid into a natural fiber and carrying out coordination of the antibacterial metal ion after that, there was a problem of decomposing if mechanical properties, such as reinforcement of a natural fiber and ductility, deteriorate in the processing process of tannic-acid installation, or it is left, since the tannic-acid water solution is not stable-like at the time of **. In addition, the macromolecule material was immersed in the tannic-acid water solution, by the conventional method of introducing a tannic acid into a material, the object to process is restricted to a protein fiber and silk protein, and there was a problem of being inapplicable in composition of animal protein fiber, such as wool, and others, and half-affinity fiber.

[0009] While the above-mentioned elution mold drugs which have antibacterial metals, such as complex ion, had the outstanding antibacterial function, they had the problem of a metal having been eluted and polluting a body tissue or an environment. Since the zeolite particle which has adhered to the front face of the processed goods in the case of the conventional spray material tended to have ****ed in response to physical irritation, there was also a problem that endurance was missing.

[0010] While the goods by which the antibacterial treatment was carried out have antibacterial [strong] in the case of a complex given [said] in JP,9-263715,A, development of the antibacterial material which the ion of antibacterial metals, such as silver, flows out of a complex over minute amount [every] many years, and has become the cause by which this pollutes a body tissue or an environment, therefore a metal ion does not flow out of antibacterial material, is stabilized, and can maintain an antibacterial function has been desired.

[0011] Moreover, it had become a practical problem, in order that in the case of a constituent given in JP,63-265958,A it might become cost quantity and resin might carry out coloring and discoloration with luminous energy.

[0012] Since the process heated to 150–200 degrees C was needed at the time of printing when using the powder coating which has antibacterial further again, in the antimicrobial agent of a general organic system which there is a problem that large-sized heating apparatus is required for manufacture, and full use of the technique of a preparation top energy expenditure mold must be made, and are usually used, the fall of an antibacterial function was a problem.

[0013] In this way, this invention solves the above-mentioned problem and makes it the technical problem to offer the antibacterial macromolecule material excellent in antibacterial [which consists of a macromolecule material], and endurance, and its manufacture approach.

[0014]

[Means for Solving the Problem] The spectrum that this invention persons prevent growth of various kinds of bacteria has large antimicrobial activity. And as a result of examining the antibacterial macromolecule material excellent in endurance wholeheartedly, "the spacer (the compound which has a coordination radical which is defined below is meant)" which can be configurated in ** metal ion is beforehand introduced into the macromolecule material. That this is immersed in an antibacterial metal salt water solution, or by carrying out the direct action of

the antibacterial metal ion to a protein (especially living body protein) water solution through ** "a spacer" It finds out that the antibacterial macromolecule material which could be made to carry out coordination of this metal ion to a macromolecule material or protein, thus was excellent in endurance can be manufactured, the above-mentioned technical problem is solved, and it came to complete this invention.

[0015] The spacer in which the antibacterial macromolecule material of this invention has work combinable as physicochemically as a macromolecule material is introduced into this macromolecule material, and coordination of the antibacterial metal ion is carried out to the macromolecule material through this spacer. As this macromolecule material, at least one chosen from the group of silk protein, wool or animal protein fiber like a collagen, natural cellulose fiber like cotton fiber, diacetate fiber, and a polyamide fiber, for example can be used. Moreover, the macromolecule material by which graft processing was carried out with the vinyl compound can also be used.

[0016] The manufacture approach of the antibacterial macromolecule of this invention consists of the macromolecule material which introduced this spacer being immersed in an antibacterial metal content water solution, and making a macromolecule material carry out coordination of the antibacterial metal ion, after introducing the spacer which has work physicochemically combinable with this macromolecule material in a macromolecule material.

[0017]

[Embodiment of the Invention] In this invention, it has coordination radicals, such as -COOH, -NH₂, -OH, -SH, and =NH, and a metal ion and the compound which can be configurated will be called a "spacer" for convenience. In order according to this invention to carry out coordination of the antibacterial metal ion to a macromolecule material certainly and to give endurance to it to wash washing or handling, the spacer used as the coordination radical of a metal ion is first introduced into the macromolecule material beforehand, and this part is made to carry out coordination of the antibacterial metal ion.

[0018] They find out using polyphenol etc. as what has the coordination radical which association is possible and can configurate an antibacterial metal ion as [this invention persons] a spacer (i.e., a macromolecule material and a physical interaction are shown), and came to complete this invention.

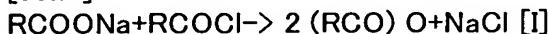
[0019] The metal complex with which coordination of the metal ion was carried out to the macromolecule material is formed by introducing into a macromolecule material the spacer used by this invention by giving an interaction among both and immersing the macromolecule material with which this spacer was introduced further in a metal ion water solution. There is polybasic acid or polyphenol as a spacer which can be used.

[0020] Polybasic acid is an acid which some alkali salt produces, when alkali neutralizes. Since 1-4 alkali salt will generate in case alkali neutralizes if ethylenediaminetetraacetic acid (it may be hereafter written as EDTA) familiar as a metal colorimetry reagent is taken for an example in polybasic acid, EDTA can be classified as tetrabasic acid. The examples of polybasic acid are enumerated next. As a tribasic acid, it is NITORIRO 3 propionic acid (it is hereafter written as NTP.) incorporated company -- said -- Renhua -- as a study lab, a catalog number 343-02081, and tetrabasic acid -- ethylenediaminetetraacetic acid (it is hereafter written as EDTA.) incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab and a catalog number 342-01353 -- beginning -- nitrilotriacetic acid (it is hereafter written as NTA.) incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab, a catalog number 344-02072, a transformer -1, and 2-diamino cyclohexane tetraacetic acid and 1 anhydride (it is hereafter written as CyDTA.) incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab, a catalog number 343-00881, and a glycol ether diamine tetraacetic acid (it is hereafter written as GEDTA.) incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab, a catalog number 348-01311, a diethylenetriamine pentaacetic acid (incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab and a catalog number 347-01141), and triethylenetetramine 6 acetic acid (incorporated company -- said -- Renhua -- a study lab and

a catalog number 340-02873) can be used. Being able to use the simplest in these compounds, in order to carry out coordination of the metal ion, the general thing also as a metaled colorimetry reagent is EDTA. Ethylenediaminetetraacetic acid and 2 anhydride (it is hereafter written as an EDTA anhydride) which is the anhydride is preferably used for a giant-molecule material as a reagent which forms SUBESA.

[0021] In order to make a macromolecule material and polybasic acid react, the polybasic acid anhydride is compounded from these polybasic acid, and it is necessary to make it react in an organic solvent. In order to compound the anhydride of polybasic acid, the simple conventionally well-known approach for preparing the anhydride of six membered-rings or five membered-rings from polybasic acid can be used. For example, in the sealed system, the anhydride of polybasic acid is compoundable by starting dehydration with heating of 150 degrees C or more under inert gas ambient atmospheres, such as nitrogen. Or the anhydride of a base acid is also compoundable with the reaction of the chemical formula [I] following by making the alkali salt and the acid chloride of a base acid act again.

[0022]



Since EDTA is tetrabasic acid, if alkali neutralizes, 1-4 alkali salt with which physical properties differ, respectively will generate it. EDTA serves as a ligand of various metal ions, and a reaction progresses by the stoichiometry of 1:1 with EDTA and a metal ion. Moreover, since an absorption spectrum will change sharply if a metal ion configures, it is widely used as a colorimetry reagent of a metal ion.

[0023] It can prepare by the manufacture approach of the above-mentioned acid anhydride to prepare the EDTA anhydride from EDTA. A macromolecule material and an EDTA anhydride are made to react by the chemical modification processing approach, EDTA is first introduced into a macromolecule material, and the antibacterial macromolecule material excellent in endurance can be manufactured by next carrying out coordination of the antibacterial metal ion to the ligand of EDTA.

[0024] Hereafter, an EDTA anhydride is taken for an example and the example of the chemical modification processing approach to a macromolecule material is described. First, what is necessary is to dissolve an EDTA anhydride in organic solvents, such as dimethyl sulfoxide (following, DMSO, and brief sketch) or N, and N'-dimethylformamide (for it to be hereafter written as DMF), to be immersed in this solution system and just to make a macromolecule material react at the temperature of 60 to 80 degree C for -5 hours for 1 hour. The amount of EDTA which can be introduced into a macromolecule material is decided by reaction temperature and reaction time. When reaction temperature is low, it is necessary to set up reaction time for a long time, and reaction temperature or since the reaction is too early when high, it is hard to control the amount of EDTA installation. Then, the most desirable reaction conditions are 75 degrees C and 1 to 2 hours from wool in domestic silkworm silk thread for 75 degrees C and 2 to 4 hours.

[0025] The anhydride of polybasic acid causes the basic amino acid residue and the acylation reaction which are rich in reactivity, such as a lysine of the molecule side chain of protein, such as silk protein and wool, an arginine, and a histidine, or the hydroxyl group of the phenol nature of amino acid residue, such as a serine, a thyrosin, and threonine, reacts. the total amount of such basic amino acid residue which is rich in wool at reactivity, or a phenolic hydroxyl group -- silk fibroin -- a ratio -- the EDTA anhydride concentration at the time of processing wool, since it is contained mostly single figure BE **** -- the case of silk fibroin -- a ratio -- BE ** -- being thin -- reaction time is good in a short time. After reaction termination washes a sample by DMF, removes the unreacted object adhering to a sample, and, finally washes it with water. Thus, the spacer which a macromolecule material and polybasic acid combine at an acylation reaction, and combine with an antibacterial metal at a next reaction can introduce into a macromolecule material.

[0026] Thus, in order to carry out coordination of the antibacterial metal ion to the macromolecule material which introduced the prepared spacer, thereby, a metal ion configures this material simply with the coordination radical of a spacer that what is necessary is to just be immersed in the antibacterial metal salt water solution of a room temperature for 5 to 40 hours. In this case, if the metal salt water solution to be used adds 1-N aqueous ammonia and pH is adjusted to 9-12, metal complexing capacity will increase. In 5-60mM, metal salt water solution concentration is good, and is 20-30mM preferably. After processing, after Sun Bull immersed in the metal salt water solution puts into the aqueous ammonia of the same pH as reaction time and puts for 5 hours, he can prepare the macromolecule material which has a metal complex by carrying out an air dried at a room temperature.

[0027] Moreover, as a spacer, polyphenol can also be used instead of polybasic acid. A tannic acid, a catechin, and flavonoid can be illustrated as polyphenol. As polyphenol of the green tea origin, (-)-epicatechin (EC), (-)-epigallocatechin (EGC), (-)-epicatechin gallate (ECg), (-)-epigallocatechin gallate (EGCg), etc. can be illustrated. Moreover, as polyphenol of the tea origin, it is SEAFURABIN (TF1) and SEAFURA bottle mono-gallate. A (TF2A), SEAFURA bottle mono-gallate B (TF2B), SEAFURA bottle digallate (TF3) It can illustrate.

[0028] A tannic acid can hydrolyze and manufacture tannin. Tannin exists in the plant kingdom widely and changes protein and gelatin into the matter which does not melt into water. A catechin is in many vegetation and is considered to be the parent of much tannin. Flavonol exists in the plant kingdom as yellow coloring matter.

[0029] When using polyphenol, pH of a polyphenol water solution is preferably adjusted to the 1-3 neighborhood the one to 4 neighborhood using a thin sulfuric-acid water solution, immersion processing of the macromolecule material is carried out, and these aqueous acids are made to introduce polyphenol into the interior of a sample. Both are physicochemically combined using the strong molecule interaction committed between a macromolecule material and polyphenol. It is good to immerse the macromolecule material with which polyphenol was introduced into after an appropriate time in an antibacterial metal ion water solution, and to carry out coordination of the metal ion. Under the present circumstances, an antibacterial metal ion is configurated with the coordination radical of polyphenol, and the coordination radical of a macromolecule material.

[0030] In order to immerse a macromolecule material in a tannic-acid water solution and to introduce a tannic acid into a material efficiently, it is good to lower pH of a tannic-acid water solution to one to about three preferably one to about four by the organic acid and the inorganic acid. By carrying out like this, a tannic acid can be efficiently introduced into macromolecule materials, such as domestic silkworm silk thread, tussah silk thread, and wool. By adding a thin sulfuric-acid water solution to the water solution of a tannic acid, and carrying out pH adjustment, the amount of adsorption of the tannic acid to domestic silkworm silk thread and tussah silk thread increases even by 2.5 times and 1.7 times, respectively. Well-known organic acids, such as a well-known inorganic acid or formic acid, such as a sulfuric acid and a hydrochloric acid, and a citric acid, can be used for pH adjustment. Even if it begins wool and processes the reinforcement of a natural fiber material, and ductility in the tannic-acid water solution of such a pH field, it is hard to fall, and a material is not colored.

[0031] Next, how to mix the water solution and the antibacterial metal water solution of a macromolecule material, make carry out the direct action of the antibacterial metal to a macromolecule material, without combining an antibacterial metal ion with a macromolecule material through a spacer, and configurate a metal ion is explained taking the case of a silk protein fiber.

[0032] As a raw material for preparing a silk fibroin water solution from a silk protein fiber, the silk thread or the gray yarn of a domestic silkworm or the wild silkworm origin is used. A domestic silkworm gray yarn is boiled in alkali water solutions, such as a sodium carbonate, the silk fibroin fiber which can remove and prepare the adhesion matter of the shape of glia in silk

thread or a gray yarn front face and a sericin is dissolved with neutral salt, and a pure silk fibroin water solution can be prepared by dialyzing enough by the permeable membrane made from a cellulose. If desiccation solidification of this silk fibroin water solution is carried out on substrate film, such as polyethylene film, the transparent silk fibroin film will be made. The silk fibroin which is a natural biopolymer has good biocompatibility with a body tissue so that clearly also from the example of the suture silk thread for an operation.

[0033] As mentioned above, in order to dissolve silk fibroin fiber, the neutral salt generally [a calcium chloride a calcium nitrate, a lithium bromide, etc.] known can be used. In order to manufacture the silk fibroin near height and a native condition for the solubility of silk thread, the neutral salt containing a soluble high lithium ion is desirable, and a lithium bromide etc. is used especially preferably.

[0034] Moreover, a wild silk fibroin water solution can be prepared as follows. It is necessary to be immersed in 0.1% sodium-peroxide water solution of an amount 50 times to silk thread weight, to process the wild cocoon yarn obtained from a tussah or a wild silkworm at 98 degrees C for 1 hours, and to remove a sericin beforehand. A wild silk fibroin water solution can be prepared by dissolving the wild silk fibroin fiber which removed the sericin with the soluble high neutral salt of a thiocyanic acid lithium etc., putting this into the permeable membrane made from a cellulose, and dialyzing with pure water.

[0035] As silk protein used by this invention, if a domestic silkworm, a wild silkworm, etc. are the protein of the silkworm origin, they can be used regardless of a class, and you may be a raw and unsettled protein fiber, or may be the protein material which introduced beforehand the coordination radical to which coordination of the metal ion can be carried out.

[0036] A silk protein fiber can be dissolved with the thick solution of a lithium bromide. A silk FIBURON water solution can be prepared in putting this into cellulose permeable membrane and permuting by pure water. It can form and this water solution can be formed also in gel and others the shape of film, and in the shape of powder the shape of a porous body, and in the shape of a block by changing the vapor rate and preparation conditions of a mixed water solution. Preparation of powder or a porous body is performed by freeze-drying further what once froze preferably -7 degrees C or less of blend water solutions of silk fibroin below -30 degrees C under reduced pressure. On the other hand, the silk fibroin film opens the water solution of the sample for example, on the polyethylene film, evaporates moisture quietly in the natural condition, and can be manufactured by carrying out desiccation solidification. In order to manufacture a gel ingredient from a water-soluble protein water solution, it is good to add the water solution of organic acids, such as inorganic acids, such as a sulfuric acid and a hydrochloric acid, formic acid, and a citric acid, to a sample water solution, and to make pH it first, below at the isoelectric point.

[0037] As an antibacterial metal which can be used by this invention, there are well-known antibacterial metals, such as Ag, Cu, Fe, nickel, Zn, Co, Zr, Mn, Sn, and Cr. Usually, in order to carry out coordination of these antibacterial metal ions to the spacer of this invention or to carry out coordination to a macromolecule material directly, the compound of the form of a salt which melts into water well is used preferably. Salts compounds, such as a nitrate, a sulfate, a hydrochloride, or ammonium salt, can be illustrated. It is because it is advantageous that especially a water-soluble salts compound is good when advancing a reaction, for example, is desirable in using a metaled nitrate or a metaled sulfate. It is desirable that it is especially a sulfate if it is iron and a zirconium that it is a nitrate if it is silver.

[0038] As a material of the object which gives antibacterial, you may be a silk protein fiber and may be the silk fibroin of a water-solution condition. Even if the silk protein fiber is unsettled and raw, it may be the material which carried out chemical modification processing.

[0039] In case it is immersed in an antibacterial metal water solution and coordination of the antibacterial metal ion is carried out, after introducing polyphenol into a macromolecule material, in order to increase the amount of installation of polyphenol, it is good to carry out graft

processing for a macromolecule material with a vinyl compound in advance of polyphenol installation. As a vinyl compound, conventionally well-known polymerization nature vinyl monomers, such as methacrylamide (it may be hereafter written as MAA) or acrylamide which has an amide group in the molecule side chain of a vinyl compound, are used preferably.

[0040] The outline of graft processing is as follows. Graft working liquid can consist of a surfactant, a graft monomer, and a polymerization initiator. As a surfactant used in case working liquid is prepared, a nonionic surface active agent like the noy gene HC (the Dai-Ichi Kogyo Seiyaku Co., Ltd. make, trade name), the mixed surfactant of the nonionic surface active agent and anionic surface active agent like new cull gene 1515-2H (the product made from Takemoto Fats and oils, trade name), etc. are mentioned, for example. As a polymerization initiator used for graft polymerization, that what is necessary is just the usual polymerization initiator, ammonium persulfate, potassium persulfate, sodium persulfate, etc. are mentioned, and especially ammonium persulfate is used preferably. A polymerization initiator is added by working liquid. The amount used in the polymerization of the usual vinyl monomer is enough as the amount of the polymerization initiator used, for example, when it uses MAA40%owf (concentration display of as opposed to fiber weight in owf) and ammonium persulfate is used as a polymerization initiator, as for the amount of the ammonium persulfate used, it is desirable that it is about 0.5 – 3 % of the weight to the sum total weight of MAA and a macromolecule material.

[0041] being desirable, in order that adjusting pH of graft working liquid before and after three preferably two to about four may be stabilized, it may make a graft polymerization reaction perform and may raise graft effect, especially graft efficiency -- it is -- pH adjustment -- acids, such as a sulfuric acid, formic acid, and a hydrochloric acid, -- it is preferably carried out by addition of formic acid.

[0042] the working liquid weight ratio to the protein fiber or its textiles weight from that graft working liquid raises graft efficiency and the point of economical efficiency, i.e., a bath ratio, -- desirable -- I:10 to I:20 -- it is more preferably referred to as 1:15.

[0043] A graft polymerization reaction is immersed in working liquid in a protein fiber or its textiles, carries out the temperature up of the working liquid to 75–80 degrees C over 10 – 20 minutes from a room temperature, at 75–80 degrees C, is held for 30 minutes to 1 hour, and is performed. The protein fiber made to react or its textiles is washed after a graft polymerization reaction, it dries and the reforming protein fiber used by this invention or its textiles is obtained.

[0044] Graft working ratio should just be 10 – 30%. The introductory effectiveness of polyphenol does not improve that the weight rate of increase by graft processing is less than 10%, and when it exceeds 30%, there is a possibility that mechanical properties, such as silk thread and wool, may fall. In order to carry out immersion processing of the silk thread which carried out MAA graft processing in a tannic-acid water solution, it is possible if it is the conditions shown above.

[0045] An antibacterial metal salt is made to act on the living body protein which is a biopolymer hereafter, and the case where an antibacterial protein material is prepared is explained taking the case of the silk fibroin of a water-solution condition. It is good to perform it as follows carrying out coordination of the antibacterial metal ion using the silk fibroin water solution which dissolves silk fibroin fiber with neutral salt, such as a lithium bromide, and is obtained by carrying out a dialysis permutation with pure water by the permeable membrane made from a cellulose. The water solution of the metal salt which is going to carry out coordination to 0.2 to 1.5% of the weight of a silk fibroin water solution is added first, and neutral salt is added in order to adjust the ionic strength of this system next. The anion of the neutral salt added in order to adjust ionic strength is good to make it in agreement with the anion of the used antibacterial metal salt. For example, when a silver nitrate is used as an antibacterial metal salt, the neutral salt for accommodation of ionic strength is the condition of

a potassium nitrate.

[0046] Especially the cation of the neutral salt for ionic strength accommodation does not receive constraint. For example, K, Na, calcium, Mg, etc. can be illustrated. In such a cation, especially K is desirable. As for the addition of neutral salt, it is desirable to make it superfluous compared with metal concentration, and 50~200mM is suitable for it in concentration, and it is 70~100mM especially preferably. Although anythings can be used for ionic strength accommodation if it is cations, such as K and calcium, especially a thing that is not strongly combined to a ligand is desired.

[0047] In the case of excellent in antibacterial silver, the minute amount of 0.1~20mM extent is sufficient as especially the amount of the antibacterial metal salt used, and this addition can be freely changed according to an application. More ones of the amount of the antibacterial metal which should be added with the metal salt antibacterial [, such as Fe, Cu, Zr, and Zn, / whose] are whenever [middle] are desirable, and it is usually good at 1~70mM. Thus, the neutral salt for ionic strength accommodation which advances the reaction to which ionic strength of the system of reaction is carried out uniformly, and coordination of the metal ion is carried out [reaction] to silk fibroin is added. Usually, potassium salt is used preferably because of this purpose. Furthermore, it is desirable to adjust pH of this system of reaction to pH 9~12 by alkali water-solution addition. Each thing which have the conventionally well-known alkali chemicals used as an alkali water solution can be used. For example, water solutions, such as ammonia, a sodium hydroxide, a potassium hydroxide, and a lithium hydroxide, are mentioned, and an aqueous ammonia solution is mentioned preferably. These alkali water solutions may be used independently, or it may combine and they may be used. The coordination of the antibacterial metal ion of silk FIBUROINHE becomes easy by adding these alkali water solutions and raising pH of the system of reaction to nine or more. Silk protein is amphotile and the reason is for coming to take the structure which a proton will fall out from the amino acid side chain of the protein used as the ligand of a metal ion about the carboxyl group by the side of configuration amino acid (-COOH), and the amino group (-NH₂) if pH of a sample environment goes up, and an antibacterial metal ion tends to configurate. That is, if pH of a sample environment becomes three or more, the next reaction will occur first.

[0048] - COOH to a proton -- escaping -- → -COO--> -COO-M -- subsequently to more than it, if pH of a sample environment becomes, in addition to the above-mentioned reaction, the next reaction will occur further.

[0049]

A proton falls out from S-NH₃⁺. → S-NH₂-M (however, S and M mean S:silk protein and an M:antibacterial metal, respectively.)

In case an antibacterial metal ion configures in biopolymers, such as silk fibroin, a metal ion is considered that all possible coordinate bond forms between NH radical of the basic amino acid side chain (a lysine, an arginine, histidine) which constitutes a biopolymer, and/or a biopolymer principal chain, or CO radical.

[0050] Since they are the 3.8 neighborhoods, if it lowers pH of the environment of silk fibroin and makes it below the isoelectric point, in order that the silk fibroin of the system of reaction may solidify the isoelectric point of silk fibroin, it is inconvenient. Moreover, if pH becomes 13 or more, hydrolysis of silk fibroin takes place with alkali, and since depolymerize is carried out, it is not desirable.

[0051] It is necessary to make the number of the ion which can work regularity by the difference in the ionic valency of an antibacterial metal. For that purpose, it is necessary to add a potassium nitrate if needed.

[0052] The reason for using an aqueous ammonia solution for pH accommodation is because counter ion, such as ammonium ion, is entered and stabilized by metaled ammonium salt in the ligand of an antibacterial metal and precipitate of an antibacterial metal cannot take place easily.

[0053]

[Example] Next, although an example and the example of reference explain this invention to a detail further, this invention is not limited to these examples.

[0054] As vegetable venereal disease Hara bacteria used in the following examples and examples of reference for antibacterial evaluation, it is the important pathogenic bacterium of a tomato, and the tomato research submersible 'Kaiyou' contagion (arts-and-sciences name: *Corynebacterium michiganense* pv.*michiganense*) as a few gram positives was chosen also in vegetable venereal disease Hara bacteria.

[0055] Antimicrobial activity evaluation to the bacteria in an example and the example of reference was performed by the following approach.

[0056] Antimicrobial-activity assay to bacteria: 2ml (concentration 10⁹-/ml) of spore liquid of an assay strain was mixed with the semisynthesis Wakimoto culture medium or 25ml of king B culture media held at 55 degrees C after the heating dissolution, and this mixture was slushed into the petri dish and hardened to plate-like. The fibrous sample for bacteria assay cut in die length of about 2cm (width of face: 0.1cm) was placed on this fungus liquid mixing plate agar, the both ends of an assay sample were carefully embedded with the pincettes at the culture medium, and the whole sample was stuck to the culture medium. In the case of silk fabrics, it cut with scissors on 5mm square, and it conducted the antibacterial experiment like the case of a fibrous sample. The culture medium was kept at 20-25 degrees C, and the following criterion estimated bacteria reproduction inhibition extent in the culture medium near an assay sample for every predetermined elapsed time in four steps. However, about what has the large width of face of a rejection band, it displayed with the actual measurement (mm). Moreover, the antibacterial evaluation experiment conducted by putting a culture container on the bright location of 30cm under the fluorescent lamp of 27W was described to be “**.” The thing without the mark of “**” conducted the antibacterial experiment, where light is intercepted having covered black cloth.

[0057]

++ : it is strong (it is clear and a bacteria reproduction rejection band with a width of face of 2mm or more is formed).

+ : it is weak (a not clear rejection band or a clear rejection band with a width of face of 1mm or less is formed).

** : Slight (inhibition is accepted slightly)

- : antimicrobial activity is not accepted.

[0058] Moreover, by configuring a metal ion, the following item was examined in order to investigate how the mechanical property of a sample changes.

[0059] Mechanical property: The mechanical property (reinforcement and ductility) of a silk fibre, wool, and the silk fibroin film was measured, and the reinforcement and the ductility of a sample at the time of cutting were evaluated. A Measuring condition is die-length [of a sample / of 15mm] and width-of-face [of 2mm], tension rate 4 mm/min, and chart full-scale 200g, and was measured with the tension tester (an autograph, formal AGS-5D) by Shimadzu Corp.

[0060] Fourier-transform infrared absorption spectrum: The absorption spectrum about the molecule gestalt of the silk fibroin film which formed the metal complex using FT-IR-spectrum (Fourier transform infrared absorption spectrum) measuring device by PerkinElmer, Inc. was observed. 2000-400cm⁻¹ and the number of repeats of measurement of the measurement wave number were 20 times.

[0061] Processing by ethylenediaminetetraacetic acid and 2 anhydride (made in sigma ARUDO rich Japan, Inc., a catalog number 33,204-6, a following EDTA anhydride, and brief sketch) of domestic silkworm silk-fabrics (JIS L0803 conformity) (it is hereafter written as silk fabrics) HE of 14 eyes for an example of reference 1JIS fastness-of-color trial was performed as follows. First, silk fabrics were put into the 105-degree C oven for 2 hours, and sample weight was

measured (W1). Anhydrous [of 10mL / DMF] could be taken in the eggplant mold flask of 50mL capacity, 2g of EDTA anhydrides could be added, and it was made to dissolve. Then, about 0.12g silk fabrics were put in, the reflux condenser was attached to this, and it was made to react at 75 degrees C. In addition, reaction time was set up in 2 hours and 5 hours. After reaction termination, in order to remove the unreacted reagent adhering to a sample, the 55-degree C acetone washed and washed the sample continuously by DMF first. After washing with water finally, oven dry weight (W2) was measured after desiccation processing of 2 hours at 105 degrees C. It asked for the weight rate of increase (WG) by the degree type from change of the increment in weight of the sample before and behind a reaction.

[0062] $WG = (W2 - W1) / W1 \times 100 (\%)$

The weight rate of increase has prepared 7 or 12% of processing silk fabrics at 75 degrees C, respectively according to 2 hours and making it react for 5 hours. These samples are hereafter written as No.1 and No.2.

[0063] In this way, coordination of the antibacterial metal ion was carried out by the silk fabrics which can be prepared being immersed in a silver-nitrate water solution and a copper-nitrate water solution by the following approach. The 339.7mg silver nitrate $AgNO_3$ was dissolved in the water of 4mL(s), and the silver nitrate solution of 0.5mM(s) was produced. Into this, 505.6mg (KNO_3) of potassium nitrates was added, pH of this mixed water solution was adjusted to 11.4 using 1-N aqueous ammonia, finally water was added, and the whole quantity was set to 60mL (s). In this way, it processed with the EDTA anhydride, and it was immersed at 25 degrees C, and in the silver-nitrate water solution for immersion which can be prepared, the weight rate of increase sealed 7% (No.1) and 12% (No.2) of silk fabrics for 36 hours, and left them in it. The silk fabrics picked out from the silver-nitrate water solution are put into the aqueous ammonia of 1N after reaction termination, after 5-hour standing, it took out and the air dried was carried out at the room temperature. Thus, the silk fabrics to which coordination of the complex ion was carried out were prepared. The sample which carried out coordination of the complex ion to sample No.1 is written as sample No.1-1 and No.2-1 below. EDTA anhydride unsettledness and the thing immersed in the silver-nitrate water solution in raw silk fabrics are written as sample No.3.

[0064] Chemical modification processing was carried out with the EDTA anhydride by the same above-mentioned approach, and the weight rate of increase carried out coordination of the copper ion to 7% (No.1) and 12% (No.2) of silk fabrics. That is, 483.2mg $Cu(NO_3)_2$ and $3H_2O$ were dissolved in the water of 4mL, and the water solution of 0.5mM was prepared. The aqueous ammonia of 1N adjusted pH of this water solution to 11.4, water was added, and the whole quantity of a solution was set to 60mL(s). The silk fabrics picked out from the copper-nitrate water solution were put into 1-N aqueous ammonia after reaction termination, it took out after 5-hour standing, and the air dried of this was carried out at the room temperature. Thus, adsorption and the silk fabrics which carried out coordination were prepared for the copper ion. This is written as sample No.1-2 and No.2-2 below. What was immersed in the copper-nitrate water solution in EDTA anhydride unsettled / raw silk fabrics is written as sample No.4.

[0065] The inhibition effectiveness of these samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated. The inhibition ring (mm) which appears in the periphery of a sample was measured. The obtained result is shown in Table 1.

[0066]

[Table 1]

試料No.	3	1-1	2-1	4	1-2	2-2
阻止円,mm	1 0	1 3	1 5	8	8	1 1

[0067] It turns out that antibacterial improves, so that there are many amounts of EDTA installation from Table 1 to that antibacterial [of the complex ion] is more expensive than a copper ion as an antibacterial metal and the weight rate of increase, i.e., silk fabrics.

[0068] Chemical modification to wool was performed using the EDTA anhydride by the same approach as the example 1 of example of reference 2 reference. However, reaction temperature is 75 degrees C and reaction time was set up in 1, 2, and 3 or 5 hours. The chemical treatment was performed in the solution made to dissolve a 3g EDTA anhydride in anhydrous [of 30mL (s) / DMF]. Thus, the weight rate of increase prepared 5.9, 12.2, and 14.5 or 18.1% of processing wool, respectively. Hereafter, these samples are written as No.5, and 6, 7 and 8. The thing which made No.5 carry out coordination of complex ion or the copper ion to the example 1 of reference by the same approach is hereafter written as No.5-1 and No.5-2. Similarly, what carried out coordination of complex ion or the copper ion to No.6 is hereafter written as No.6-1 and No.6-2. The thing to which complex ion or a copper ion was made to adhere by the same approach with the example 1 of reference is hereafter written as No.9 and No.10 into EDTA anhydride non-processed wool. The inhibition effectiveness of these samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated. The obtained result is shown in Table 2.

[0069]

[Table 2]

試料No.	9	5-1	6-1	10	5-2	6-2
阻止円,mm	3	7	8	0	2	2

[0070] It turns out that antibacterial [direction's which introduces EDTA in the sample first and introduces an antibacterial metal into this sample after an appropriate time] improves rather than making an antibacterial metal ion only stick to that antibacterial [of complex ion] excels antibacterial [of a copper ion] also in Table 1 the clear passage from Table 2, and silk fabrics, and that antibacterial improves, so that there are still more amounts of EDTA installation to silk fabrics.

[0071] Example 1: When not adding with the case where 1-N sulfuric-acid water solution of 1.13mL(s) is added to verification 4.7 % of the weight tannic-acid water-solution 100mL of the amount of adsorption of a tannic acid, domestic silkworm silk thread, tussah silk thread, and wool examined what tannic acid adsorbs from the value of the sample weight change before and behind immersion processing. 1:100, the processing temperature of 70 degrees C, and a reaction time question changed the bath ratio from 20 minutes till 7 hours. Refer to Table 3 for the concrete immersion processing time over each sample. After the reaction, the sample was washed with water and desiccation Shigekazu Ushiro was measured. The obtained result is shown in Table 3.

[0072] In addition, the sample from which wool was processed in the tannic-acid processing division which added the sulfuric acid, the tannic acid was introduced, and the weight rate of increase became 6% and 8% is hereafter written as No.11 and No.12. Domestic silkworm silk thread is processed in the tannic-acid processing division which added the sulfuric acid similarly, a tannic acid is introduced, and the weight rate of increase writes hereafter 9 and the sample from which it became 11 or 18% as No.13, No.14, and No.15.

[0073]

[Table 3]

蛋白質繊維へのタンニン酸吸着量（重量増加率、%）

試料名	硫酸未使用区						
	30分	60分	90分	120分	5時間	7時間	
家蚕綿糸	8.6	11.2	12.9	18.2	—	—	
柞蚕綿糸	4.1	8.5	10.3	—	—	—	
羊毛	0	0	0	0	0	0	

試料名	硫酸使用区						
	20分	30分	60分	90分	120分	3時間	5時間
家蚕綿糸	18.9	21.6	24.3	—	—	—	—
柞蚕綿糸	—	—	—	7.0	8.1	10.9	—
羊毛	—	—	—	4.8	—	4.3	6.2

[0074] It investigated how many tannic acids were introduced by being immersed in a tannic-acid water solution (sulfuric-acid addition) in synthetic macromolecule fiber and the various materials containing a natural fiber macromolecule by the same approach as the above. The obtained result is shown in Table 4.

[0075]

[Table 4]

各種素材へのタンニン酸の吸着量（重量増加率、%）

ジアセテート	P E T	ポリアミド	木綿	アクリル	P E
9.1	0	16.3	3.3	1.3	0

[0076] When various giant-molecule materials were put into the tannic-acid water solution containing a sulfuric-acid water solution and the weight augend after immersion processing was seen so that clearly from Table 4, it was checked that the tannic acid adsorbs mostly with a polyamide fiber, diacetate, and cotton. The inhibition effectiveness of various fiber of carrying out coordination of the complex ion exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria as well as the example 1 of reference to the diacetate to which the tannic acid was made sticking, a polyamide, cotton, and the fibrous sample of an acrylic was evaluated. When the magnitude of the inhibition ring of each sample was displayed by mm, it was 10, 16, 4, and 2, respectively.

[0077] Chemical modification to wool was performed by the same approach as the example 1 of example of reference 3 reference. It is the wool which carried out chemical modification with the EDTA anhydride, and the reinforcement and the ductility when extending using the wool to which coordination of the wool and metal ion which are not making the metal ion complex-ize was carried out, until it cut those ***** were measured. The obtained result is shown in Table 5.

[0078]

[Table 5]

試料 No.	重量増加率(%)	強度(gf)	伸度(%)	エネルギー(gf-mm)
対照区	—	324±48	20.0±6.4	3952±1108
No. 5(EDTA)	5.9	330±43	31.7±4.3	4469±1052
No. 6(EDTA)	12.2	268±39	28.6±7.0	3131±1095
No. 7(EDTA)	14.5	312±39	26.5±9.2	3981±784
No. 8(EDTA)	18.1	328±21	26.1±7.2	4146±811
No. 11(タンニン酸)	6.2	290±48	34.0±7.0	4384±1198
No. 12(タンニン酸)	8.2	301±17	31.0±4.0	4889±484
Cu ⁺	—	258±20	32.3±3.1	4023±706
EDTA-Cu ⁺⁺	5.9	258±17	25.0±3.3	3362±798
タンニン酸-Cu ⁺⁺⁺	6.2	272±34	29.5±2.6	3673±911

[0079] Notes *: Into the sample **:wool which made wool carry out coordination of the copper ion to the example 1 of reference directly by the same approach EDTA After introducing 5.9%, Sample *** to which coordination of the copper ion was carried out : although the wool which carried out immersion processing with the wool or tannic-acid water solution by the sample EDTA to which coordination of the copper ion was carried out which carried out chemical modification showed the almost same weight rate of increase after introducing tannin into wool 6.2% The fall on the strength arose from the wool which carried out tannic-acid processing. In the chemical modification by EDTA, it was confirmed that the fall rate of a woolen mechanical property is small.

[0080] Chemical modification by EDTA (example of reference) and the tannic acid (example) to domestic silkworm silk fibroin fiber was performed by the same approach as the examples 1 and 2 of example 2 reference. However, reaction temperature was 75 degrees C and reaction time was 1, 2, and 3 or 5 hours. Thus, the weight rate of increase prepared 6, 12, and 14 or 18% of processing silk fibroin fiber, respectively, as shown in Table 6. The reinforcement and the ductility when extending until the EDTA anhydride or the tannic acid cut these samples using the silk fibroin fiber which carried out coordination of the metal ion to the silk fibroin fiber and this which carried out chemical modification further are measured, and the obtained result is shown in Table 6.

[0081]

[Table 6]

家蚕糸

試料 No.	重量増加率(%)	強度(gf)	伸度(%)	エネルギー(gf-mm)
対照区	—	329±13	19.0±4.0	3690±762
	—	439±21	20.0±2.3	3302±576
No. 1(EDTA)	8.3	464±44	16.8±2.9	3042±682
No. 2(EDTA)	11.1	471±39	17.9±2.5	2945±650
No. 13(タンニン酸)	8.6	440±17	18.0±2.0	3212±483
No. 14(タンニン酸)	11.2	431±32	17.3±2.0	2677±600
No. 15(タンニン酸)	18.2	447±21	18.6±2.2	3229±605
Cu ⁺	—	295±80	11.1±2.5	1498±903
EDTA-Cu ⁺⁺	11.1	266±64	10.0±2.0	1082±631
タンニン酸-Cu ⁺⁺⁺	11.2	372±21	13.7±0.7	1974±203

[0082] Notes *: Sample ** which carried out coordination of the copper ion to domestic-silkworm silk thread directly like the example 1 of reference: To domestic silkworm silk thread EDTA After introducing 11.1%, Sample *** to which coordination of the copper ion was carried

out: After introducing tannin into domestic silkworm silk thread 11.2%, compared with the reinforcement of a sample with the almost same weight rate of increase, and ductility, a fall is conspicuous as a result of chemical modification processing according [the reinforcement of the domestic silkworm silk thread to which coordination of the copper ion was carried out and which carried out sample tannic-acid processing, and ductility] to EDTA. Even if it performs processing by the EDTA anhydride, deterioration of the mechanical property of domestic silkworm silk thread is not seen.

[0083] Sample No.3 prepared in the example 1 of example of reference 4 reference and 2-1 were washed in cold water, and the wash endurance of an antibacterial metal was evaluated. It was immersed for 10 hours and sample No.3 and 2-1 were gently put on the 25-degree C acetic-acid water solution adjusted to pH3.8 so that the antibacterial metal introduced into the sample might tend to have flowed out. After immersion processing washed in cold water and was air-dried. in this way, the sample obtained -- sample No. -- it is written as 301 and 211. The inhibition effectiveness exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated. The inhibition ring (mm) which appears in the periphery of a sample is measured, and the obtained result is shown in Table 7.

[0084]

[Table 7]

試料No.	<u>3 0 1</u>	<u>2 1 1</u>
阻止円,mm	1	8

[0085] Even if the sample made to complex-ize with complex ion by making EDTA into a spacer although the antimicrobial activity of a sample which made complex ion only stick to silk fabrics will fall when immersion processing is carried out carries out immersion processing, it becomes small antibacterial falling it, so that clearly from Table 7. It is because the amount of desorption of complex ion turns into ultralow volume by introducing EDTA into domestic silkworm silk.

[0086] Example 5 of reference Dipping processing of the cotton thread cotton thread complex-ized with complex ion was carried out by the same approach as the example 1 of reference at the silver-nitrate water solution or the copper-nitrate water solution. When the inhibition effectiveness of two sorts of these samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated, the magnitude of the inhibition ring to which it appears in the periphery of a sample in any case was 3.5mm.

[0087] Domestic silkworm silk thread of 62.5g of examples of reference was made to dissolve completely into 55-degree C 8.5M lithium bromide water-solution 20mL, this water solution was put into the permeable membrane made from a cellulose, the impurity was removed in permuting by pure water for five days at 5 degrees C, and the pure silk fibroin water solution was prepared. Distilled water was added to the silk fibroin water solution prepared in this way, and the undiluted solution of a silk fibroin water solution was prepared so that bone-dry concentration might become 0.4%.

[0088] It is the 6.8mg silver nitrate AgNO₃ to the water of 2mL(s). It was made to dissolve and the silver-nitrate water solution of 0.02 mol/L was prepared. Apart from this, the 16.2mg potassium nitrate was added to the water of 2mL(s), and the potassium-nitrate water solution of 0.08 mols / L was prepared. After addressing[to 1mL equivalence]-mixing a silver-nitrate water solution and a potassium-nitrate water solution, the water of 0.4% fibroin water-solution 10mL and 13mL was added to this mixed water solution, and all volume was set to 25mL(s). 1-N aqueous ammonia was added to this, pH was adjusted to 11.4, and it was left for 12 hours in the refrigerator kept at 5 degrees C. This water solution was put into the permeable membrane made from a cellulose, and it dialyzed with the aqueous ammonia solution of pH11.4. Thus, by opening the made sample water solution on the polyethylene film, applying I *** at 20 degrees C, and evaporating moisture, the transparent film of silk fibroin complex-ized with silver was prepared, and the antibacterial evaluation trial was performed. This sample is hereafter written

as AgSF. In addition, the silk fibroin film sample obtained by changing only a metallic salt quantity and the addition of a potassium nitrate in preparation conditions is henceforth written as AgF1, AgF2, and AgF3. The silk fibroin film which used Cu and Co as the complex instead of silver similarly was prepared. The inhibition effectiveness of the metal complex-ized silk fibroin film exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria is evaluated, and the obtained result is shown in Table 8. CuSF1 and CoSF1 are the silk fibroin film with which it prepared according to the following examples 8 of reference, and an approach given in 11, and coordination of Cu ion and the Co ion was similarly carried out instead of Ag ion of this example of reference among Table 8, respectively. Moreover, it means that "*" is the case where an antibacterial experiment is conducted under a bright environment, and all the things that do not have the display of "*" among this specification are the cases where it carries out under a dark environment. Of course, if displayed as "dark", what was performed under the dark environment is meant.

[0089]

[Table 8]

試料No.	AgSF1	CuSF1	CoSF1暗	CoSF1明
金属塩量(mg)	34	48.3	29.1	29.1
硝酸カリウム(mg)	252.8	252.8	252.8	252.8
阻止円、mm	8	2	8.5	15

[0090] The film-like sample which complex-ized complex ion to silk fibroin showed high antimicrobial activity so that clearly from Table 8. Moreover, high antimicrobial activity was shown like [the silk fibroin film which complex-ized cobalt] the case of complex ion (when the environment of an antibacterial experiment is dark "dark"), and when it was cobalt ion and an antibacterial experiment was especially conducted under a bright environment, antimicrobial activity higher about 2 times than the case of complex ion and the case under the dark environment of KOBARUTOION was shown.

[0091] The example 7 of reference: The 14.5g copper nitrate (Cu(NO₃)₂ and 3H₂O) was dissolved in the water of silk fibroin film 2mL complex-ized by the copper ion, and the copper ion water solution of 0.06 mol/L was prepared. The water of 0.4% silk fibroin water-solution 10mL and 13mL was added to this, and all volume was set to 25mL(s). The aqueous ammonia of IN was added to this, pH was adjusted to 11.4, and it was left for 12 hours in the refrigerator kept at 5 degrees C. By the same approach as the example 6 of reference, the transparent film of silk fibroin (CuSF) complex-ized with copper was prepared after dialysis with the aqueous ammonia of the same pH after processing using the permeable membrane made from a cellulose. The reinforcement and the ductility of the copper complex-ized silk fibroin film are investigated, and the obtained result is shown in Table 9. In addition, after a methanol, 10 minutes, and a 60-minute division put the silk fibroin film which is made to carry out evaporation to dryness of the silk fibroin water solution, and can prepare it on the polyethylene film into 50% (v/v) of methanol water solution and carry out immersion processing for 60 minutes for 10 minutes, respectively, they are the sample dried at the room temperature.

[0092]

[Table 9]

乾燥時における綿フィブロイン膜の強度と伸度

試料名	強度(kg/mm ²)	伸度(%)
対照区(メタノール、10分)	2.0	0.6
対照区(メタノール、60分)	4.5	1.2
AgSF2	2.8(110g)	2.1
ZrSF	2.1(83g)	1.5

[0093] (Note) sample length: -- 15mm chart rate: -- rate of 500 mm/min extension: -- 4

mm/min chart full-scale: — thickness [of 500gf silk fibroin]: — so that clearly from the 20-micrometer table 9 Although mechanical brittleness even if it extends the silk fibroin film processed for 10 minutes in 50% of methanol water solution 0.6%, to the extent that it is torn is shown, it is making it complex-ize with complex ion and zirconium ion, and it is tintured with flexibility a little and change of membranous cutting reinforcement increasing is seen.

[0094] The example 8 of reference: 28.9mg Cu(NO₃)₂ and 3H₂O were dissolved in the water of silk fibroin film 2mL complex-ized by the copper ion, and the copper-nitrate water solution of 0.06 mol/L was prepared. Apart from this, the 505.6mg potassium nitrate was added to the water of 2mL(s), and the potassium-nitrate water solution of 2.5 mols / L was prepared. After addressing[to 1mL equivalence]-mixing a silver-nitrate water solution and a potassium-nitrate water solution, the water of 0.4% silk fibroin water-solution 10mL and 13mL was added to this mixed water solution, and all volume was set to 25mL(s). 1-N aqueous ammonia was added to this, pH was adjusted to 11.4, and it was left for 12 hours in the refrigerator kept at 5 degrees C. This water solution was put into the permeable membrane made from a cellulose, and it dialyzed with the aqueous ammonia solution of pH11.4. Thus, the transparent film of silk fibroin (CuSF) complex-ized with copper was prepared by opening the made sample water solution on the polyethylene film, applying one whole day and night and making it evaporate at 20 degrees C. The inhibition effectiveness of the copper complex-ized silk fibroin film exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria is evaluated, and the obtained result is shown in Table 8.

[0095] The example 9 of reference: FeSO₄ of 33.4mg of silk fibroin film complex-ized with iron ion 4.7H₂O was dissolved in the water of 2mL(s), and the iron nitrate water solution of 0.02 mol/L was prepared. Moreover, the water of 2mL was put into 871.4mg K₂SO₄, and K₂SO₄ water solution of 0.08 mol/L was prepared. After addressing[to equivalence]-mixing 1 mL of each water solution at a time, the water of 0.4% silk fibroin water-solution 10mL and 13mL was added to this mixed water solution, and all volume was set to 25mL(s). 1-N aqueous ammonia was added to this, and pH was adjusted to 11.4. This water solution was put into the permeable membrane made from a cellulose, and it dialyzed with the aqueous ammonia solution of pH11.4. Thus, the transparent film of silk fibroin (FeSF) complex-ized with iron ion was prepared by opening the made sample water solution on the polyethylene film, applying one whole day and night and making it evaporate at 20 degrees C.

[0096] The example 10 of reference: Instead of the silver nitrate in the example 6 of silk fibroin film reference complex-ized by the zirconium, it is 22.0mg ZrSO₄. The transparent film of silk fibroin which was used and was complex-ized by Zr by the same approach was prepared. This is hereafter written as ZrSF.

[0097] The example 10 of reference: The transparent film of silk fibroin which used 34.9mg Co (NO₃)₂ and 3H₂O, and was complex-ized by Co by the same approach instead of the silver nitrate in the example 6 of silk fibroin film reference complex-ized with cobalt was prepared. This is hereafter written as CoSF.

[0098] In order [since, as for the silk fibroin film made to complex-ize with cobalt, it turned out that growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria is prevented very efficiently as shown in Table 8 next] to evaluate the molecule gestalt of the silk fibroin film configurated with cobalt, FT-IR-spectrum measurement was performed. The wave number (cm⁻¹) of absorption observable by measurement of FT-IR spectrum is measured, and the obtained result is shown in Table 10.

[0099]

[Table 10]

1452 (vw), 1429 (m), 1414 (w), 1384 (w),
 1336 (w), 1298 (vw), 1245 (s), 1171 (m),
 1056 (w), 1018 (w), 748 (m), 669 (s), 558 (s)

[0100] : (Note) The inside of () showed the reinforcement of an absorption spectrum in the following four steps.

[0101] vw: very weak Whenever [middle / of m:] s: -- strong vs: -- very strong example of reference 12: -- the transparent film of silk fibroin which used 34.9mg nickel(NO3)2.6H2O, and was complex-ized with nickel by the same approach instead of the silver nitrate in the example 6 of silk fibroin film reference complex-ized with nickel was prepared. This is hereafter written as NiSF.

[0102] The example 13 of reference: The transparent film of silk fibroin which used 35.7mg Zn (NO3)2.6H2O, and was complex-ized by Zn by the same approach instead of the silver nitrate in the example 6 of silk fibroin film reference complex-ized with zinc was prepared. This is hereafter written as ZnSF.

[0103] The example 14 of reference: The transparent film of silk fibroin which used 34.4mg Mn (NO3)2.6H2O, and was complex-ized from Mn by the same approach instead of the silver nitrate in the example 6 of silk fibroin film reference complex-ized from manganese was prepared. This is hereafter written as MnSF.

[0104] The gestalt physicochemical description [the various metal complex-ized silk fibroin film prepared in the examples 6-14 of example of reference 15 reference] is investigated, and the obtained result is shown in Table 11. The valuation basis of the gestalt-description of the silk fibroin film containing front Naka and a metal complex was as follows.

[0105]

transparency: -- + transparency and - opaque : on the strength -- those with +, and - nothing
 [soluble:+ dissolution to water, and - insoluble -- 0106]

[Table 11]

	AgSF2	AgSF3	CuSF2	CuSF3	FeSF	CoSF2	ZnSF	ZrSF	NiSF	MnSF
銀量(mg)	3.4	3.4	14.5	14.5	16.7	17.5	17.9	11.0	17.5	17.2
カリウム量(mg)	8.1	252.8	0	252.8	435.7*	252.8	252.8	435.7*	252.8	252.8
透明性	+	+	淡紫	淡紫黑	オレンジ	オレンジ	+	+	淡黄	茶
強度	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+
溶解性	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

[0107] A notes metallic salt quantity has a thing containing water of crystallization, and the thing which is not included by the difference in a metal class.

[0108] * : use and others use a potassium nitrate for potassium sulfate.

[0109] Example 3: According to the approach of the examples 1 and 2 of verification reference an outflow of the metal ion by osmosis processing, coordination of the complex ion was carried out to the thing to which the thing or tannic acid (example) which carried out chemical modification to each of silk fabrics and wool with the EDTA anhydride (example of reference) was made to react. The rates of installation of the weight rate of increase by the EDTA anhydride and the tannic acid were 10.3% and 10.5%, respectively.

[0110] The sample was paid to the penetrant remover set to pH3.5 in the acetic-acid water solution, and using the shaker, shaking processing was carried out for five days, and it experimented in the antimicrobial activity of 15 hours and the sample washed further in cold water. The inhibition effectiveness of various samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated. The obtained result is shown in Table 12 by the inhibition diameter of circle (mm).

[0111]

[Table 12]

試料 No.	15時間	120時間	前処理の内容
綿疊布、Ag	18	18	EDTA 10%
綿疊布、Ag	8	7	タンニン酸 10%
羊毛、Ag	4	3	EDTA 10%
羊毛、Ag	5	4	タンニン酸 6%

[0112] Even if, as for the silk fabrics which introduced EDTA and were complex-ized with complex ion, shaking time amount becomes in 120 hours so that clearly from Table 12, there is no change of antimicrobial activity. By the sample which processed with the tannic acid and was complex-ized with complex ion, complex ion carries out pole small desorption, and antimicrobial activity falls a little.

[0113] The example 16 of reference: Coordination of complex ion and the cobalt ion was carried out to the silk fabrics which carried out EDTA treatment, and the thing which carried out chemical modification of the wool to each of silk fabrics and wool with the EDTA anhydride according to the approach of the examples 1 and 2 of coordination reference by Ag and Co. The rates of installation of an EDTA anhydride were 0%, 10%, and 16%. Antimicrobial activity was investigated about these samples. The inhibition effectiveness of these samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was evaluated. The obtained result is shown in Table 13 by the inhibition diameter of circle (mm).

[0114]

[Table 13]

試料	配位金属Ag	配位金属Co	配位金属Co明	前処理の内容
綿織物	10	13	19	未加工
綿織物	11	13	17	EDTA18%
綿織物	6.5	6	19	EDTA10%
羊毛	6	0	0	未加工
羊毛	4	12	1	EDTA18%

[0115] If Co ion configures in the silk fabrics which carried out chemical modification with the EDTA anhydride so that clearly from Table 13, antibacterial will improve rather than the case where Ag ion configures. Moreover, by the sample to which coordination of the Co ion was carried out, it turns out that antimicrobial activity increases by carrying out under the conditions which hit "*, i.e., light," and made antibacterial evaluation conditions bright.

[0116] The example 17 of reference: It asked for the pH titration curve of the metal complex-ized silk fibroin of the water-solution condition manufactured in the example 8 of verification reference of complexing of silk fibroin and a metal ion by the approach shown in reference (macromolecule collected works, 51 volumes, 167-171 (1994)). It was consumed at the obtained result. – Since two or more stair-like step parts were accepted when the amount of OH was converted into per metal 1 ion and having been plotted to pH, it was confirmed that the metal ion has configurated in silk fibroin.

[0117] The example 18 of reference: The aqueous ammonia solution adjusted pH of the mixed water solution of 0.31% of the weight of the silk fibroin which contains 50mM potassium nitrate in the metal ion (Cu, Co, Fe, nickel) and the object for ionic strength adjustment of verification 3.6mM of a metal complex in the inside of a silk fibroin water solution to 11.4. In addition, the potassium sulfate of 50mM(s) was used for Fe ion adjustment. Thus, the silk fibroin water solution containing the prepared metal ion was put into the square shape cel made from the quartz of 1mL, and the absorbance was measured with the electron-spectrum measuring device (the Hitachi make, U-3200). The wave number range of measurement was 200 to 500 nm. In the

water solution of only silk fibroin and a metal ion, the new absorption which is not seen at all appeared in the electron spectrum of the water solution of the silk fibroin containing a metal ion. The wave number (nm) of the absorption which appeared newly, and the gestalt of absorption are shown in Table 14.

[0118]

[Table 14]

試料名	吸収ピーク波数 (nm)	備考
CuSF	526	ピーク強度大
CoSF	457	ピーク強度大
FeSF	350 - 360	幅広ピーク
NiSF	435	ピーク強度大

[0119] Based on d-d transition, it is proved [absorption peak / declared] that silk fibroin and a metal ion form the complex to be sure. Therefore, also in the silk fibroin film which was made to carry out desiccation solidification and obtained the silk fibroin water solution containing a metal ion, the metal ion forms the complex.

[0120] Catechin ([+]-catechin, C1251 or [**]-catechin, C1788) 5mg by the example 4 sigma company was dissolved in 20ml water, this was taken to the 50ml Erlenmeyer flask, silk fabrics of 3cm around were immersed into this, and it heat-treated at 70 degrees C for 2 hours. It washed in cold water after reaction termination and the air dried was carried out at the room temperature. The silk fabrics which carried out catechin processing were immersed in the silver-nitrate water solution like the example 1 of reference, and coordination of the complex ion was carried out to this. Compared with what carried out coordination of the complex ion to the raw silk fabrics which do not carry out catechin processing, coloring extent by complex ion adsorption was increasing what carried out coordination of the complex ion to the silk fabrics which carried out catechin processing, and it was confirmed that complex ion has configurated mostly in the silk fabrics which carried out catechin processing.

[0121] The antimicrobial activity of the silk fabrics (a catechin and copper complex-ized silk fabrics) to which coordination of the copper ion was carried out instead of the complex ion to which coordination of the metal ion is not carried out, and which was used for the silk fabrics (catechin processing silk fabrics) which carried out catechin processing, and the silk fabrics which carried out catechin processing in the example 1 of reference was evaluated. The inhibition effectiveness of these samples exerted on growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria was investigated. Although it was not clear to catechin processing silk fabrics, in them, the 22mm inhibition ring appeared [the inhibition ring which is the diameter of 3mm and the comparatively clear inhibition ring with a diameter of 5mm] in a catechin and copper complex-ized silk fabrics again.

[0122] Although the effectiveness that also making a catechin act on silk fabrics beforehand prevented growth of a pathogenic bacterium was seen, by making catechin processing silk fabrics complex-ize a copper ion, further, antimicrobial activity was conspicuous and increased.

[0123] The example 19 of reference: Graft processing to each MAA graft processing domestic silkworm silk thread and wool to a domestic silkworm and wool was performed as follows. To domestic silkworm silk thread, MAA concentration was set as owf and 150%owf for MAA concentration 100% to owf, 150%owf, and wool 70%, using MAA as a monomer for polymerizations. owf (concentration display to the sum total weight of a protein fiber and MAA) other than MAA was added to the solution for graft processing 12 % of the weight new cull gene 1515-2H (a trade name, mixed surfactant of the nonionic surface active agent made from Takemoto Fats and oils / anionic surface active agent), and 1.8% of ammonium persulfates, formic acid 2 ml/L was added further, and pH of a graft system was adjusted to 3.1. The temperature up was carried out to them, having applied [of the graft processing system] it to 80 degrees C from 20 degrees C for 20 minutes, it held at 80 degrees C for 1 hour, and the

graft polymerization reaction was performed. After the graft polymerization reaction, a protein fiber or its textiles was taken out, and it washed, and dried. domestic silkworm silk thread -- the graft working ratio of 43% (in the case of MAA concentration 70owf), and 102% (in the case of MAA concentration 150owf) of processing sample -- moreover, about wool, the graft working ratio of 22% (in the case of MAA concentration 100owf) and 41% (in the case of MAA concentration 150owf) of processing sample were prepared. Thus, the domestic silkworm silk thread and the wool which were prepared were immersed in the tannic-acid water solution of concentration 4.76 70-degree C% of the weight. The tannic acid was made to adsorb by putting for 3 hours from wool at domestic silkworm silk thread for 60 minutes. In addition, at the time of wool processing, 1.13ml of 1-N sulfuric acids was added to the 100ml tannic-acid water solution, and pH adjustment was performed. The bath ratio was set as 1:100. By measurement of the sample weight before and behind processing, what% sample weight was introduced measures and a tannic acid shows the obtained result in Table 15.

[0124]

[Table 15]

試料名	グラフト率(%)	反応温度(℃)	反応時間(時間)	重量増加率(%)
家蚕綿糸	—	70	1	11
家蚕綿糸	43	70	1	17
家蚕綿糸	102	70	1	25
羊毛	—	70	3	4.3
羊毛	22	70	3	11
羊毛	41	70	3	11

[0125] You can make it protein fibers, such as domestic silkworm silk thread and wool, beforehand filled up with a methacrylamide polymer in fiber by graft processing, and the amount of installation of a tannic acid can be made to increase into fiber only by carrying out immersion processing of this at a tannic-acid water solution so that clearly from Table 15. By carrying out immersion processing of this at an antibacterial metal ion water solution, coordination of the antibacterial metal ion could be carried out, and the antibacterial material which controls growth of tomato research submersible 'Kaiyou' disease bacteria has been prepared.

[0126]

[Effect of the Invention] Since according to this invention the spacer which has the coordination radical which can carry out coordination of the antibacterial metal ion is beforehand introduced into a natural fiber or synthetic fibers, such as silk protein and wool, and coordination of the antibacterial metal ion is carried out to them after that, it excels in endurance also to processing of wash etc., and the large antibacterial material of an antimicrobial spectrum can be offered. This antibacterial material has the effectiveness that growth of the tomato research submersible 'Kaiyou' contagion of the vegetable origin can be checked.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-204182

(P 2000-204182 A)

(43) 公開日 平成12年7月25日 (2000. 7. 25)

(51) Int. Cl.	識別記号	F I	テ-マ-ト (参考)
C08J 7/06		C08J 7/06	Z
A01N 25/10	AJA	A01N 25/10	AJA
59/16		59/16	A
			Z
59/20		59/20	Z

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全15頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-229823
(62) 分割の表示 特願平10-244130の分割
(22) 出願日 平成10年8月28日 (1998. 8. 28)

(71) 出願人 391030284
農林水産省蚕糸・昆虫農業技術研究所長
茨城県つくば市大わし1-2
(72) 発明者 塚田 益裕
茨城県つくば市大わし1-2 農林水産省
蚕糸・昆虫農業技術研究所内
(72) 発明者 新居 孝之
茨城県つくば市大わし1-2 農林水産省
蚕糸・昆虫農業技術研究所内
(72) 発明者 村上 理都子
茨城県つくば市大わし1-2 農林水産省
蚕糸・昆虫農業技術研究所内
(74) 代理人 100060025
弁理士 北村 欣一 (外3名)

(54) 【発明の名称】抗菌性高分子素材及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 抗菌性と耐久性に優れた抗菌性高分子素材
及びその製造法の提供。

【解決手段】 高分子素材と物理化学的に結合できる働きを持つポリフェノールのようなスペーサーを該高分子素材に導入し、かつ該スペーサーを介して高分子素材に抗菌性金属イオンを配位せしめる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 高分子素材からなり、該高分子素材と結合できる働きを持つスペーサーとしてのポリフェノールがpH1-3の酸性ポリフェノール水溶液で処理することによって該高分子素材に導入され、かつ該スペーサーを介して高分子素材に抗菌性金属イオンが配位されていることを特徴とする抗菌性高分子素材。

【請求項2】 前記ポリフェノールは、タンニン酸、カテキン、又はフラボノイドであることを特徴とする請求項1記載の抗菌性高分子素材。

【請求項3】 前記高分子素材は、絹蛋白質、羊毛、又はコラーゲンのような動物蛋白質纖維、木綿纖維からなる天然セルロース纖維、ジアセテート纖維、及びポリアミド纖維の群から選ばれる少なくとも一つであることを特徴とする請求項1又は2に記載の抗菌性高分子素材。

【請求項4】 前記抗菌性金属イオンは、銀イオン、銅イオン、コバルトイオン、亜鉛イオン、ニッケルイオン、鉄イオン、ジルコニウムイオン、マンガンイオン、錫イオン、又はクロムイオンであることを特徴とする請求項1~3のいずれかに記載の抗菌性高分子素材。

【請求項5】 高分子素材に、該高分子素材と結合できる働きを持つスペーサーとしてのポリフェノールを含むpH1-3の酸性水溶液で処理することによって、該ポリフェノールを導入した後、該スペーサーを導入した高分子素材を抗菌性金属含有水溶液に浸漬して高分子素材に抗菌性金属イオンを配位させ、抗菌性高分子素材を調製することを特徴とする抗菌性高分子素材の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、抗菌性高分子素材及びその製造方法に関わり、更に詳しくは、スペーサーを導入した高分子素材に、抗菌性金属イオンを配位させてなる抗菌性高分子素材であり、病原細菌に対して広い抗菌スペクトルを示す抗菌性高分子素材及びその製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】 最近、身の回りのあらゆる商品に安全性や清潔性が求められる傾向があり、特に若者を中心とした清潔志向が高まりを見せ、抗菌性の付与された製品が注目されている。生体組織や環境の汚染につながらない毒性の低い抗菌剤ならびに抗菌性製品の開発が積極的に進められている。

【0003】 抗菌性を付与するための最も一般的な素材は、銀、銅等の抗菌性金属を用いる方法である。例えば、レーヨン纖維をタンニン酸で処理し、タンニン酸の配位基に銅(II)を配位させたものが抗菌活性を示すことから、この手法を絹フィブロイン纖維に応用し、金属イオンを直接配位させたり、金属タンニン酸錯体を絹フィブロイン纖維に担持させる方法が開発され、金属イオンを配位させた絹フィブロイン纖維の製造方法が知られ

ている(纖維学会誌、51巻、4号、176~180

(1995))。この方法によれば、絹フィブロイン纖維をタンニン酸水溶液に予め浸漬してタンニン酸を纖維内に導入した後、金属イオンをタンニン酸に配位させて金属タンニン酸錯体を絹フィブロイン纖維に担持させることができる。

【0004】 従来の抗菌性金属を含む素材の製造方法において、一般によく用いられる抗菌性金属は銀イオンである。銀イオンによる抗菌性物質は、銀イオンが溶出することにより抗菌性が発現する溶出型薬剤が多く、この溶出型薬剤の担体として、ゼオライト、粘土鉱物、ガラス等が知られている。このような銀イオン等の溶出型薬剤は、優れた抗菌性機能を持っており、例えば、抗菌性の金属イオンを含む微粉末状のゼオライトを有効成分とするスプレーの形態が知られている。この場合、簡便に各種物品の表面を抗菌性にすることが可能である。

【0005】 また、従来の抗菌性粉末としては、銀、銅、亜鉛、あるいはこれらの金属からなる錯体を含有するものも知られている(特開平9-263715号公報)。かかる抗菌性粉末によって抗菌処理された物品は、強い抗菌性を持っている。

【0006】 さらに、抗菌性金属を担持するゼオライトを練り込んだ抗菌性樹脂組成物も知られている(特開昭63-265958号公報)。

【0007】 さらにまた、抗菌性を有する粉末塗料を用いて物品表面を被覆して抗菌性を付与せしめることも知られている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 上記纖維学会誌には、

30 金属イオンを効率よく配位させるための最適pHは、11.3-11.7であることが開示されているが、タンニン酸水溶液のpHを11.4付近にまで上げると、タンニン酸水溶液が淡茶~茶褐色に着色してしまい不都合である。そのため、この刊行物記載の方法を絹フィブロイン纖維の代わりに羊毛に適用した場合、タンニン酸の水溶液のpHをアルカリ薬剤で10-11に調整しても羊毛にはタンニン酸を導入することができないし、またタンニン酸水溶液はアルカリ側pHで茶褐色に着色してしまうため、羊毛等の天然纖維の処理用の試薬としては適当でないという問題があった。また、タンニン酸を天然纖維に導入し、その後抗菌性金属イオンを配位させる従来の方法では、タンニン酸導入の処理過程で天然纖維の強度や伸度等の機械的性質が劣化したり、タンニン酸水溶液が継続的に安定ではないので、放置しておくと分解するという問題があった。なお、タンニン酸水溶液に高分子素材を浸漬し、素材にタンニン酸を導入するという従来の方法では、加工する対象物が蛋白質纖維、絹蛋白質に限られており、羊毛等の動物性蛋白質纖維、その他の合成、半合成性纖維には適用できないという問題があつた。

【0009】銀イオン等の抗菌性金属を有する上記溶出型薬剤は、優れた抗菌性機能を持つ反面、金属が溶出して生体組織、あるいは環境を汚染するという問題があった。従来のスプレー材の場合、処理された物品の表面に付着しているゼオライト粒子が物理的刺激を受けて脱離しやすいので、耐久性に欠けるという問題もあった。

【0010】前記特開平9-263715号公報記載の錯体の場合、抗菌処理された物品は、強い抗菌性を持つ反面、錯体から銀等の抗菌性金属のイオンが微量づつ長年にわたって流出し、これが生体組織、あるいは環境を汚染する原因となっており、そのため、抗菌材から金属イオンが流れ出ることがなく、安定して抗菌機能を維持できる抗菌材の開発が望まれてきた。

【0011】また、特開昭63-265958号公報記載の組成物の場合、コスト高となり、光のエネルギーで樹脂が着色や変色をしてしまうため、実用上の問題となっていた。

【0012】さらにまた、抗菌性を有する粉末塗料を用いる場合、焼付け時に150～200℃まで加熱する工程を必要とするため、製造には大型の加熱装置が必要で、調製上エネルギー消費型の技術を駆使しなければならないという問題があり、また、通常多く用いる一般的な有機系の抗菌剤では抗菌機能の低下が問題であった。

【0013】かくして、本発明は、上記の問題を解決し、高分子素材からなる抗菌性と耐久性に優れた抗菌性高分子素材及びその製造方法を提供することを課題としている。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、各種の細菌の増殖を阻止するというスペクトルが広い抗菌活性を持ち、かつ耐久性に優れた抗菌性高分子素材に関して鋭意検討した結果、①金属イオンに配位可能な「スペーサー（以下に定義するような配位基を有する化合物を意味する）」を予め高分子素材に導入しておき、これを抗菌性金属塩水溶液に浸漬することによって、あるいは②

「スペーサー」を介することなく蛋白質（特に、生体蛋白質）水溶液に抗菌性金属イオンを直接作用させることによって、この金属イオンを高分子素材ないしは蛋白質に配位させることができ、このようにして、耐久性に優れた抗菌性高分子素材が製造できることを見出して、上記課題を解決し、本発明を完成させるに至った。

【0015】本発明の抗菌性高分子素材は、高分子素材と物理化学的に結合できる働きを持つスペーサーが該高分子素材に導入され、かつ該スペーサーを介して高分子素材に抗菌性金属イオンが配位されているものである。この高分子素材としては、例えば、絹蛋白質、羊毛、又はコラーゲンのような動物蛋白質繊維、木綿繊維のような天然セルロース繊維、ジアセテート繊維、及びポリアミド繊維の群から選ばれる少なくとも一つを用いることができる。また、ビニル化合物でグラフト加工された高

分子素材も使用できる。

【0016】本発明の抗菌性高分子の製造方法は、高分子素材に、該高分子素材と物理化学的に結合できる働きを持つスペーサーを導入した後、該スペーサーを導入した高分子素材を抗菌性金属含有水溶液に浸漬して高分子素材に抗菌性金属イオンを配位させることからなる。

【0017】

【発明の実施の形態】本発明では、-COOH、-NH₂、-OH、-SH、=NH等の配位基を有し、金属イオンと配位することができる化合物を便宜的に「スペーサー」と呼ぶこととする。本発明によれば、高分子素材に抗菌性金属イオンを確実に配位させて洗濯洗いや取り扱いに対して耐久性を持たせるために、まず高分子素材に金属イオンの配位基となるスペーサーを予め導入しておき、この部位に抗菌性金属イオンを配位させている。

【0018】本発明者らは、スペーサーとして、すなわち、高分子素材と物理的な相互作用を示したり、結合可能なものであって、かつ抗菌性金属イオンが配位できる配位基を有するものとして、ポリフェノール等を利用することを見出して、本発明を完成させるに至ったのである。

【0019】本発明で用いるスペーサーは、高分子素材に導入することによって、両者間に相互作用を持たせるものであり、さらにこのスペーサーの導入された高分子素材を金属イオン水溶液に浸漬することによって、高分子素材に金属イオンの配位された金属錯体が形成される。利用できるスペーサーとしては、多塩基酸又はポリフェノールがある。

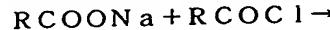
【0020】多塩基酸とは、アルカリで中和した場合、いくつかのアルカリ塩が生ずる酸である。多塩基酸の中で金属比色定量試薬として身近なエチレンジアミン四酢酸（以下、EDTAと略記することもある）を例にとると、アルカリで中和する際に、1～4個のアルカリ塩が生成するので、EDTAは四塩基酸として分類できる。多塩基酸の例を次に列挙する。三塩基酸としては、二トリロ三プロピオン酸（以下、NTPと略記する。株式会社同仁化学研究所、カタログ番号343-0208

1）、また四塩基酸としては、エチレンジアミン四酢酸（以下、EDTAと略記する。株式会社同仁化学研究所、カタログ番号342-01353）をはじめ、二トリロ三酢酸（以下、NTAと略記する。株式会社同仁化学研究所、カタログ番号344-02072）、トランス-1,2-ジアミノシクロヘキサン四酢酸・1無水物

（以下、CyDTAと略記する。株式会社同仁化学研究所、カタログ番号343-00881）、グリコールエーテルジアミン四酢酸（以下、GEDTAと略記する。株式会社同仁化学研究所、カタログ番号348-01311）、ジエチレントリアミン五酢酸（株式会社同仁化学研究所、カタログ番号347-01141）、トリエチレンテトラミン六酢酸（株式会社同仁化学研究所、カ

タログ番号340-02873)を用いることができ
る。これらの化合物の中で、金属イオンを配位させるた
めに最も簡便に利用でき、金属の比色定量試薬としても
一般的なものはEDTAである。その無水物であるエチ
レンジアミン四酢酸・二無水物(以下、EDTA無水物
と略記する)が高分子素材にスペーサーを形成する試薬
として好ましく用いられる。

【0021】高分子素材と多塩基酸とを反応させるため
には、これらの多塩基酸から多塩基酸無水物を合成して
おき有機溶媒中で反応させる必要がある。多塩基酸の無



EDTAは四塩基酸であるため、アルカリで中和すると
物理特性がそれぞれ異なる1~4個のアルカリ塩が生成
する。EDTAは、種々な金属イオンの配位子となり、
EDTAと金属イオンとでは1:1の化学量論で反応が
進む。また金属イオンが配位すると吸収スペクトルが大
幅に変化するため、金属イオンの比色定量試薬として広
く用いられている。

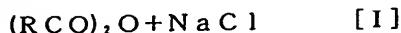
【0023】EDTAからEDTA無水物を調製するには
上記の酸無水物の製造方法により調製できる。高分子
素材とEDTA無水物とを化学修飾加工方法により反応
させ、高分子素材に先ずEDTAを導入し、次にEDTA
の配位子に抗菌性金属イオンを配位させることで耐久
性に優れた抗菌性高分子素材を製造できる。

【0024】以下、EDTA無水物を例にとり、高分子
素材への化学修飾加工方法の具体例を記述する。まず、
EDTA無水物をジメチルスルホキシド(以下、DMS
Oと略記)あるいは、N,N'-ジメチルホルムアミド(以
下、DMFと略記する)等の有機溶媒に溶解させ、高分
子素材をこの溶液系に浸漬し、60~80℃の温度で1
時間~5時間反応させればよい。高分子素材に導入できる
EDTA量は反応温度と反応時間により決まる。反応
温度が低い場合には反応時間を長めに設定する必要がある
し、反応温度が高いと反応が早すぎるためにEDTA導
入量が制御しにくい。そこで、最も好ましい反応条件
は、家蚕糸では、75℃、2~4時間、羊毛では75
℃、1~2時間である。

【0025】多塩基酸の無水物は、絹蛋白質や羊毛等の
蛋白質の分子側鎖のリジン、アルギニン、ヒスチジン等
の反応性に富む塩基性アミノ酸残基とアシル化反応を起
したり、セリン、チロシン、スレオニン等のアミノ酸残
基のフェノール性の水酸基とも反応する。羊毛には、反
応性に富むこれらの塩基性アミノ酸残基あるいはフェノ
ール性水酸基の総量が、絹フィブロインに比べて約一
桁多く含まれるので、羊毛を加工する際のEDTA無水物
濃度は絹フィブロインの場合に比べて希薄でもよく、反
応時間は短時間でよい。反応終了後は、DMFで試料を
洗い、試料に付着した未反応物を除去し、最終的には水
で洗う。このようにして高分子素材と多塩基酸とがアシ
ル化反応で結合して、後の反応で抗菌性金属と結合する

水物を合成するには、多塩基酸から6員環もしくは5員
環の無水物を調製するための簡便な従来公知の方法が利
用できる。例えば、密封した系において、窒素などの不
活性ガス雰囲気下、150℃以上の加熱により脱水反応
を起こすことで多塩基酸の無水物が合成できる。あるいは
また、塩基酸のアルカリ塩と酸塩化物とを作用させること
で下記の化学式【I】の反応により塩基酸の無水物
を合成することもできる。

【0022】



スペーサーが高分子素材に導入できる。

【0026】このようにして調製したスペーサーを導入
した高分子素材に抗菌性金属イオンを配位させるには、
この素材を室温の抗菌性金属塩水溶液に5~40時間浸
漬すればよく、これにより金属イオンがスペーサーの配
位基と簡単に配位する。この際に用いる金属塩水溶液
は、1Nのアンモニア水を加えてpHを9~12に調節
しておくと金属の錯体形成能力が高まる。金属塩水溶液
濃度は、5~60mMでよく、好ましくは20~30m
Mである。金属塩水溶液に浸漬したサンプルは処理後、
反応時と同一のpHのアンモニア水に入れて5時間静置
した後、室温で風乾させることで金属錯体を有する高分
子素材が調製できる。

【0027】また、スペーサーとしては、多塩基酸の代
わりにポリフェノールを用いることができる。ポリフェ
ノールとしては、タンニン酸、カテキン、フラボノイド
が例示できる。緑茶由来のポリフェノールとしては、
(-)-エピカテキン(EC)、(-)-エピガロカテキン(EGC)、
(-)-エピカテキンガレート(ECg)、(-)-エピガロカテキ
ンガレート(EGG)等が例示できる。また、紅茶由来のポ
リフェノールとしては、セアフラビン(TF1)、セアフラ
ビンモノガレートA(TF2A)、セアフラビンモノガレー
トB(TF2B)、セアフラビンジガレート(TF3)が例示で
きる。

【0028】タンニン酸はタンニンを加水分解して製造
できる。タンニンは植物界に広く存在しており、蛋白質
やゼラチンを水に溶けない物質に変える。カテキンは多
数の植物中にあり、多くのタンニンの母体と考えられ
る。フラボノールは黄色色素として植物界に存在する。

【0029】ポリフェノールを用いる場合には、希薄な
硫酸水溶液を用いてポリフェノール水溶液のpHを1~
4付近、好ましくは1~3付近に調整し、この酸性水溶
液に高分子素材を浸漬処理して試料内部にポリフェノ
ールを導入させる。高分子素材とポリフェノールとの間に
働く強い分子相互作用を利用して両者は物理化学的に結
合する。しかる後にポリフェノールの導入された高分子
素材を抗菌性金属イオン水溶液に浸漬して、金属イオン
を配位させるとよい。この際、抗菌性金属イオンはポリ
フェノールの配位基、高分子素材の配位基と配位する。

【0030】タンニン酸水溶液に高分子素材を浸漬して素材にタンニン酸を効率よく導入するには、有機酸、無機酸でタンニン酸水溶液のpHを1-4程度、好ましくは1-3程度にまで下げておくとよい。こうすることにより、家蚕絹糸、柞蚕絹糸及び羊毛等の高分子素材にタンニン酸を効率よく導入できる。タンニン酸の水溶液に希薄な硫酸水溶液を加えてpH調整をすることにより、家蚕絹糸、柞蚕絹糸へのタンニン酸の吸着量は、それぞれ2.5倍、1.7倍にまで増加する。pH調整には硫酸、塩酸等の公知の無機酸又は蟻酸、クエン酸等の公知の有機酸を用いることができる。羊毛を始め天然繊維素材の強度、伸度は、こうしたpH領域のタンニン酸水溶液で処理しても低下し難く、素材は着色しない。

【0031】次に、高分子素材にスペーサーを介して抗菌性金属イオンを結合せずに、高分子素材の水溶液と抗菌性金属水溶液とを混合して、高分子素材に抗菌性金属を直接作用させて金属イオンを配位する方法について、絹蛋白質繊維を例にとり説明する。

【0032】絹蛋白質繊維から絹フィブロイン水溶液を調製するための原料としては、家蚕又は野蚕由来の繭糸もしくは生糸が用いられる。家蚕生糸を炭酸ナトリウム等のアルカリ水溶液で煮沸し、繭糸もしくは生糸表面にある膠状の接着物質、セリシンを除去して調製できる絹フィブロイン繊維を中性塩で溶解し、セルロース製の透析膜で十分透析することにより純粋な絹フィブロイン水溶液を調製できる。この絹フィブロイン水溶液をポリエチレン膜等の基質膜上で乾燥固化させると透明な絹フィブロイン膜ができる。天然生体高分子である絹フィブロインは、手術用縫合絹糸の例からも明らかなように、生体組織との生体適合性がよい。

【0033】上記のように、絹フィブロイン繊維を溶解するには、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、臭化リチウムなどの一般に知られた中性塩を利用できる。絹糸の溶解性を高め、未変性状態に近い絹フィブロインを製造するためには、溶解性の高いリチウムイオンを含む中性塩が望ましく、臭化リチウムなどが特に好ましく用いられる。

【0034】また、野蚕絹フィブロイン水溶液は次のようにして調製できる。柞蚕あるいは天蚕等から得られる野蚕繭糸を繭糸重量に対して50倍量の0.1%過酸化ナトリウム水溶液に浸漬し、98℃で1時間処理してセリシンを予め除去しておく必要がある。セリシンを除去した野蚕絹フィブロイン繊維をチオシアノ酸リチウム等の溶解性の高い中性塩で溶解し、これをセルロース製透析膜に入れ純水と透析することで野蚕絹フィブロイン水溶液が調製できる。

【0035】本発明で用いる絹蛋白質としては、家蚕、野蚕等のカイコ由来の蛋白質であれば種類を問わず利用でき、未加工、未処理の蛋白質繊維であってもよく、あるいは金属イオンを配位させ得る配位基を予め導入した

10 蛋白質素材であってもよい。

【0036】絹蛋白質繊維は臭化リチウムの濃厚溶液で溶解できる。これをセルロース透析膜に入れて純水と置換することで絹フィブロイン水溶液が調製できる。この水溶液は、混合水溶液の蒸発速度や調製条件を変えることによって、膜状にも、多孔質体状にも、ブロック状にも、粉末状にも、ゲル状その他にも形成できる。粉末又は多孔質体の調製は、絹フィブロインのブレンド水溶液を-7℃以下、好ましくは-30℃以下で一旦凍結させたものを、さらに減圧下で凍結乾燥することにより行われる。一方、絹フィブロイン膜は、その試料の水溶液を、例えばポリエチレン膜上に広げ、水分を自然状態で穏やかに蒸発させ、乾燥固化せしめることにより製造できる。水溶性蛋白質水溶液からゲル状材料を製造するには、まず、試料水溶液に、硫酸、塩酸等の無機酸、蟻酸、クエン酸等の有機酸の水溶液を加えてpHを等電点以下にするとよい。

【0037】本発明で利用できる抗菌性金属としては、Ag、Cu、Fe、Ni、Zn、Co、Zr、Mn、Sn、Cr等の公知の抗菌性金属がある。通常これらの抗菌性金属イオンを本発明のスペーサーに配位させたり、又は高分子素材に直接配位させたりするには、水によく溶ける塩の形の化合物が好ましく用いられる。硝酸塩、硫酸塩、塩酸塩あるいはアンモニウム塩等の塩類化合物が例示できる。水溶性の塩類化合物が特に良好であるのは反応を進める上で有利であるからであり、例えば金属の硝酸塩もしくは硫酸塩を用いることが望ましい。銀であれば硝酸塩であることが、鉄、ジルコニウムであれば硫酸塩であることが特に好ましい。

【0038】抗菌性を付与する対象の素材としては、絹蛋白質繊維であってもよいし、水溶液状態の絹フィブロインであってもよい。絹蛋白質繊維は、未処理・未加工であっても、あるいは化学修飾加工した素材であってもよい。

【0039】高分子素材にポリフェノールを導入した後、抗菌性金属水溶液に浸漬して抗菌性金属イオンを配位させる際に、ポリフェノールの導入量を増大させるには、ポリフェノール導入に先だって、高分子素材をビニル化合物でグラフト加工をしておくとよい。ビニル化合物としては、ビニル化合物の分子側鎖にアミド基を持つメタクリルアミド（以下、MAAと略記することもある）あるいはアクリルアミドなどのような従来公知の重合性ビニルモノマーが好ましく用いられる。

【0040】グラフト加工の概略は次の通りである。グラフト加工液は、界面活性剤、グラフトモノマー、重合開始剤から構成できる。加工液を調製する際に用いられる界面活性剤としては、例えばノイゲンHC（第一工業製薬（株）製、商品名）のような非イオン界面活性剤やニューカルゲン1515-2H（竹本油脂（株）製、商品名）のような非イオン界面活性剤とアニオン界面活性

剤との混合界面活性剤等が挙げられる。グラフト重合に用いられる重合開始剤としては、通常の重合開始剤であればよく、例えば過硫酸アンモニウム、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム等が挙げられ、特に過硫酸アンモニウムが好ましく用いられる。重合開始剤は、加工液に添加される。重合開始剤の使用量は、通常のビニルモノマーの重合における使用量で十分であり、例えばMAA 40% o w f (o w f とは纖維重量に対する濃度表示)用いた場合、重合開始剤として過硫酸アンモニウムを用いるとき、過硫酸アンモニウムの使用量は、MAAと高分子素材との合計重量に対し0.5~3重量%程度であることが好ましい。

【0041】グラフト加工液のpHを2~4程度、好ましくは3前後に調整することは、グラフト重合反応を安定して行わせ、グラフト効果、特にグラフト効率を向上させるために好ましいことであり、pH調整は、硫酸、蟻酸、塩酸等の酸、好ましくは蟻酸の添加により行われる。

【0042】グラフト加工液は、グラフト効率を高めること、また経済性の点から、蛋白質纖維又はその纖維製品重量に対しての加工液重量比、即ち浴比を、好ましくは1:10~1:20、より好ましくは1:15とする。

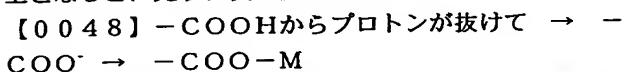
【0043】グラフト重合反応は、加工液に蛋白質纖維又はその纖維製品を浸漬し、加工液を室温から10~20分かけて75~80℃に昇温し、75~80℃で30分~1時間保持して行う。グラフト重合反応後、反応させた蛋白質纖維又はその纖維製品を洗净し、乾燥し、本発明で用いる改質蛋白質纖維又はその纖維製品を得る。

【0044】グラフト加工率は10~30%であればよい。グラフト加工による重量増加率が10%未満であるとポリフェノールの導入効率が向上しないし、30%を超えると絹糸、羊毛等の機械的特性が低下するおそれがある。MAAグラフト加工した絹糸をタンニン酸水溶液で浸漬処理するには、上記に示した条件であれば可能である。

【0045】以下、生体高分子である生体蛋白質に抗菌性金属塩を作用させ、抗菌性蛋白質素材を調製する場合を、水溶液状態の絹フィブロインを例にとり説明する。絹フィブロイン纖維を臭化リチウム等の中性塩で溶解し、セルロース製透析膜で純水と透析置換して得られる絹フィブロイン水溶液を用いて抗菌性金属イオンを配位させるには次のようにするとよい。0.2~1.5重量%の絹フィブロイン水溶液に配位させようとする金属塩の水溶液を先ず加え、次にこの系のイオン強度を調節するため中性塩を添加する。イオン強度を調節するために添加する中性塩のアニオンは、用いた抗菌性金属塩のアニオンと一致させるとよい。例えば、硝酸銀を抗菌性金属塩として用いた場合には、イオン強度の調節用の中性塩は硝酸カリウムという具合である。

【0046】イオン強度調節用の中性塩のカチオンは、特に制約を受けない。例えば、K、Na、Ca、Mg等が例示できる。こうしたカチオンの中で、Kが特に好ましい。中性塩の添加量は、金属濃度に比べて過剰にすることが望ましく、濃度的には、50~200mMが適当であり、特に好ましくは70~100mMである。イオン強度調節用には、K、Ca等のカチオンであればどのようなものでも利用できるが、配位子に強く結合してしまわぬものが特に望まれる。

【0047】抗菌性金属塩の使用量は、抗菌性に特に優れた銀の場合では、0.1~20mM程度の微量でよいし、この添加量は用途に合わせて自由に変えることができる。Fe、Cu、Zr、Zn等の抗菌性が中程度の金属塩では、添加すべき抗菌性金属の量は多い方が望ましく、通常は、1~70mMでよい。このように反応系のイオン強度を一定にして、絹フィブロインに金属イオンを配位させる反応を進めるイオン強度調節用の中性塩を加える。通常は、カリウム塩がこの目的のために好ましく用いられる。更に、この反応系のpHを、アルカリ水溶液添加によりpH9~12に調整しておくことが望ましい。アルカリ水溶液として用いられるアルカリ剤は、従来公知のものはいずれも利用できる。たとえば、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の水溶液が挙げられ、好ましくはアンモニア水溶液が挙げられる。これらのアルカリ水溶液は単独で用いても、又は組み合わせて用いてもよい。これらのアルカリ水溶液を添加して反応系のpHを9以上に上げることで絹フィブロインへの抗菌性金属イオンの配位が容易となる。その理由は、絹蛋白質が両性物質であり、構成アミノ酸側のカルボキシル基(-COOH)、アミノ基(-NH₂)に関し、試料環境のpHが上がると金属イオンの配位子となる蛋白質のアミノ酸側鎖からプロトンが抜けて、抗菌性金属イオンが配位し易い構造を取るようになるためである。すなわち、試料環境のpHが3以上となると、先ず、次の反応が起こる。



次いで、試料環境のpHがそれ以上になると、上記の反応に加えて更に次の反応が起こる。

【0049】

$$\text{S}-\text{NH}_2 \text{ からプロトンが抜けて } \rightarrow \text{S}-\text{NH}_2-\text{M}$$

(但し、S及びMはそれぞれ、S:絹蛋白質、M:抗菌性金属を意味する。)

絹フィブロイン等の生体高分子に抗菌性金属イオンが配位する際には、金属イオンが生体高分子を構成する塩基性アミノ酸側鎖(リジン、アルギニン、ヒスチジン)及び/又は生体高分子主鎖のNH基、あるいはCO基との間に可能な限りの配位結合が形成するものと考えられる。

【0050】絹フィブロインの等電点は3.8付近であ

るので、絹フィブロインの環境のpHを下げる等電点以下とすると、反応系の絹フィブロインが凝固してしまうため不都合である。また、pHが13以上となると、アルカリにより絹フィブロインの加水分解が起こり低分子化するので好ましくない。

【0051】抗菌性金属のイオン価の違いにより、働きうるイオンの数を一定にする必要がある。そのためには、硝酸カリウムを必要に応じて添加する必要がある。

【0052】pH調節用にアンモニア水溶液を用いる理由は、金属のアンモニウム塩が、抗菌性金属の配位子にアンモニウムイオン等のカウンターイオンが入って安定し、かつ抗菌性金属の沈殿が起こり難いためである。

【0053】

【実施例】次に本発明を実施例及び参考例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

【0054】以下の実施例及び参考例において抗菌性評価のために用いた植物性病原細菌として、トマトの重要な病原細菌であり、植物性病原細菌の中でも数少ないグラム陽性菌としてのトマトかいよう病菌（学術名：Corynebacterium michiganense pv. michiganense）を選ん

++ : 強い（明瞭で幅2mm以上の菌増殖阻止帯を形成）

+ : 弱い（不明瞭な阻止帯、又は幅1mm以下の明瞭な阻止帯を形成）

± : 軽微（わずかに阻害が認められる）

- : 抗菌活性は認められない。

【0058】また、金属イオンを配位することにより試料の機械的特性がどのように変化するかを調べる目的で次の項目の試験を行った。

【0059】機械的特性：絹織維、羊毛ならびに絹フィブロイン膜の機械的性質（強度及び伸度）を測定し、切断時の試料の強度と伸度を評価した。測定条件は、試料の長さ15mm及び幅2mm、引張り速度4mm/m in、チャートフルスケール200gであり、（株）島津製作所製引張り試験機（オートグラフ、形式AGS-5D）により測定した。

【0060】フーリエ変換赤外吸収スペクトル：バーキンエルマー社製のFT-IRスペクトル（フーリエ変換赤外吸収スペクトル）測定装置を用いて金属錯体を形成した絹フィブロイン膜の分子形態に関する吸収スペクトルを観察した。測定波数は、2000~400cm⁻¹、測定の繰り返し数は20回であった。

【0061】参考例1

JIS染色堅ろう度試験用の14目付の家蚕絹織物（JIS L 0803準拠）（以下、絹織物と略記する）へのエチレンジアミン四酢酸・二無水物（シグマアルドリッヂ ジャパン株式会社製、カタログ番号33, 204-6、以下EDTA無水物と略記）による処理を次のようにして行った。先ず、絹織物を105℃の乾燥器に2時間入れて試料重量を計量した（W₁）。10mLの無水DMFを50mL容量のナス型フラスコに取り、ED

だ。

【0055】実施例及び参考例中の細菌に対する抗菌活性評価は下記の方法により行った。

【0056】細菌に対する抗菌活性検定法：加熱溶解後5.5℃に保持した半合成脳本培地又はキングB培地25mLと、検定菌の胞子液（濃度10⁶/mL）2mLとを混合し、この混合物をシャーレに流し込んで平板状に固めた。この菌液混合平板培地上に約2cmの長さ

（幅：0.1cm）に切断した細菌検定用の繊維状試料を置き、ピンセットで注意深く検定試料の両端を培地に埋め込み、試料全体を培地に密着させた。絹織物の場合は、5mm角にハサミで切断して繊維状試料の場合と同様に抗菌実験を行った。培地を20~25℃に保ち、所定の経過時間毎に検定試料付近の培地での菌増殖阻害程度を下記の判定基準により4段階で評価した。但し、阻止帯の幅が大きいものについては、実測値（mm）で表示した。また、27Wの蛍光灯下で30cmの明るい位置に培養容器を置いて行った抗菌評価実験については「明」と記述した。「明」の標記のないものは、黒い布をかけて光を遮断した状態で抗菌実験を行った。

【0057】

TA無水物2gを加えてよく溶解させた。その後、約0.12gの絹織物を入れ、これに逆流冷却器を付け75℃で反応させた。なお、反応時間は、2時間、及び5時間に設定した。反応終了後、試料に付着する未反応試薬を除去するため先ずDMFで洗浄し、続いて55℃のアセトンで試料を洗浄した。最後に水で洗った後、105℃で2時間の乾燥処理後、絶乾重量（W₂）を測定した。反応前後における試料の重量増加の変化から重量増加率（WG）を次式により求めた。

【0062】 $WG = (W_2 - W_1) / W_1 \times 100 (\%)$
75℃で2時間及び5時間反応させることで重量増加率がそれぞれ7、12%の加工絹織物が調製できた。これらの試料を以下、No. 1、No. 2と略記する。

【0063】こうして調製できる絹織物を次の方法により硝酸銀水溶液及び硝酸銅水溶液に浸漬することで抗菌性金属イオンを配位させた。33.7mgの硝酸銀AgNO₃を4mLの水に溶解して0.5mMの硝酸銀溶液を作製した。この中に硝酸カリウム（KNO₃）を50.6mg加え、1Nのアンモニア水を用いてこの混合水溶液のpHを11.4に調整し、最後に水を加えて全量を60mLとした。こうして調製できる浸漬用の硝酸銀水溶液に、EDTA無水物で処理し重量増加率が7%（No. 1）及び12%（No. 2）の絹織物を25℃で浸漬し36時間密封して放置した。反応終了後、1Nのアンモニア水に硝酸銀水溶液から取り出した絹織物

を入れ、5時間静置後、取り出して室温で風乾させた。このようにして銀イオンを配位させた綿織物を調製した。試料No. 1に銀イオンを配位させた試料を以下試料No. 1-1、No. 2-1と略記する。EDTA無水物未処理、未加工綿織物を硝酸銀水溶液に浸漬したものを試料No. 3と略記する。

【0064】上記の同様の方法でEDTA無水物で化学修飾加工し、重量増加率が7% (No. 1) と12% (No. 2) の綿織物に銅イオンを配位させた。すなわち、4mLの水に483.2mgのCu(NO₃)₂・3H₂Oを溶解させ、0.5mMの水溶液を調製した。1Nのアンモニア水でこの水溶液のpHを11.4に調整し、水を加えて溶液の全量を60mLとした。反応終了

試料No.	3	1-1	2-1	4	1-2	2-2
阻止円,mm	10	13	15	8	8	11

【0067】表1から、抗菌性金属としては、銀イオンの方が銅イオンより抗菌性が高いこと、重量増加率、すなわち綿織物へのEDTA導入量が多い程抗菌性が向上することが分かる。

【0068】参考例2

参考例1と同様の方法でEDTA無水物を用いて羊毛への化学修飾を行った。但し、反応温度は75℃で、反応時間は1、2、3、5時間に設定した。30mLの無水DMFに3gのEDTA無水物を溶解させた溶液中で化学処理を行った。このようにして重量増加率がそれぞれ、5.9、12.2、14.5、18.1%の加工羊毛を調製した。以下、これらの試料をNo. 5、6、

7、8と略記する。No. 5に参考例1と同様の方法で銀イオンあるいは銅イオンを配位させたものを以下、No. 5-1、No. 5-2と略記する。同様に、No. 6に銀イオンあるいは銅イオンを配位させたものを以下、No. 6-1、No. 6-2と略記する。EDTA無水物未加工の羊毛に参考例1と同様の方法で銀イオン、又は銅イオンを付着させたものを以下、No. 9、No. 10と略記する。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼすこれら試料の阻害効果を評価した。得られた結果を表2に示す。

【0069】

【表2】

試料No.	9	5-1	6-1	10	5-2	6-2
阻止円,mm	3	7	8	0	2	2

【0070】表2から、表1でも明らかなとおり銀イオンの抗菌性が銅イオンの抗菌性よりも優れていること、綿織物に抗菌性金属イオンを単に吸着させるよりも、まずEDTAを試料内に導入しておき、しかる後にこの試料に抗菌性金属を導入する方が抗菌性が向上すること、さらに綿織物へのEDTA導入量が多い程抗菌性が向上することが分かる。

【0071】実施例1：タンニン酸の吸着量の検証
4.7重量%タンニン酸水溶液100mLに1.13mLの1N硫酸水溶液を加えた場合と加えない場合、家蚕綿糸、柞蚕綿糸、及び羊毛ではどの程度のタンニン酸が吸着するかを浸漬処理前後の試料重量変化の値から検討した。浴比は1:100、処理温度70℃、反応時間は50

20分～7時間まで変化させた。各試料に対する具体的な浸漬処理時間は表3を参照のこと。反応後、試料を水で洗って乾燥後重量を測定した。得られた結果を表3に示す。

【0072】なお、硫酸を添加したタンニン酸処理区で羊毛を処理してタンニン酸を導入し重量増加率が6%、8%となった試料を以下、No. 11、No. 12と略記する。同様に硫酸を添加したタンニン酸処理区で家蚕綿糸を処理してタンニン酸を導入し、重量増加率が9、11、18%となった試料を以下、No. 13、No. 14、No. 15と略記する。

【0073】

【表3】

蛋白質繊維へのタンニン酸吸着量(重量増加率、%)

試料名	硫酸未使用区						
	30分	60分	90分	120分	5時間	7時間	
家蚕絹糸	8.6	11.2	12.9	18.2	—	—	
柞蚕絹糸	4.1	8.5	10.3	—	—	—	
羊毛	0	0	0	0	0	0	

試料名	硫酸使用区						
	20分	30分	60分	90分	120分	3時間	5時間
家蚕絹糸	18.9	21.6	24.3	—	—	—	—
柞蚕絹糸	—	7.0	8.1	10.9	—	—	—
羊毛	—	—	—	4.8	—	4.3	6.2
						8.2	

【0074】上記と同様の方法で合成高分子繊維、天然繊維高分子を含む各種素材をタンニン酸水溶液(硫酸添加)に浸漬することでタンニン酸がどの程度導入された

かを調べた。得られた結果を表4に示す。

【0075】

【表4】

各種素材へのタンニン酸の吸着量(重量増加率、%)

ジアセテート	P E T	ポリアミド	木綿	アクリル	P E
9.1	0	16.3	3.3	1.3	0

【0076】表4から明らかなように、硫酸水溶液を含むタンニン酸水溶液に各種高分子素材を入れ浸漬処理後の重量増加量をみると、ポリアミド繊維、ジアセテート、木綿でタンニン酸が多く吸着されていることが確認された。タンニン酸を吸着せしめたジアセテート、ポリアミド、木綿、及びアクリルの繊維状試料に、参考例1と同様にして、トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼす銀イオンを配位させた各種繊維の阻害効果を評価した。各試料の阻止円の大きさをmmで表示すると、それぞれ、

10、16、4、及び2であった。

【0077】参考例3

参考例1と同様の方法で羊毛への化学修飾を行った。EDTA無水物で化学修飾した羊毛であって金属イオンを錯体化させてない羊毛及び金属イオンを配位させた羊毛を用いて、それらの試料を切断するまで延伸したときの強度と伸度を測定した。得られた結果を表5に示す。

30 【0078】

【表5】

試料No.	重量増加率(%)	強度(gf)	伸度(%)	エネルギー(gf-mm)
対照区	—	324±48	20.0±6.4	3962±1108
No.5(EDTA)	5.9	330±43	31.7±4.3	4469±1052
No.6(EDTA)	12.2	268±39	28.6±7.0	3131±1095
No.7(EDTA)	14.5	312±39	26.5±9.2	3981±784
No.8(EDTA)	18.1	328±21	26.1±7.2	4146±811
No.11(タンニン酸)	6.2	290±48	34.0±7.0	4384±1198
No.12(タンニン酸)	8.2	301±17	37.0±4.0	4889±484
Cu ⁺	—	268±20	32.3±3.1	4023±706
EDTA-Cu ⁺⁺	5.9	258±17	25.0±3.3	3362±798
タンニン酸-Cu ⁺⁺⁺	6.2	272±34	29.5±2.6	3673±911

【0079】注) * : 羊毛に参考例1と同様の方法で銅イオンを直接配位させた試料

溶液により浸漬処理した羊毛では同一の重量増加率を示したが、タンニン酸処理した羊毛では強度低下が生じた。EDTAによる化学修飾では羊毛の機械的特性の低下割合が小さいことが確かめられた。

** : 羊毛にEDTAを5.9%導入した後、銅イオンを配位させた試料

【0080】実施例2

*** : 羊毛にタンニンを6.2%導入した後、銅イオンを配位させた試料

参考例1及び2と同様の方法で家蚕絹フィブロイン繊維へのEDTA(参考例)及びタンニン酸(実施例)による化

EDTAによる化学修飾した羊毛あるいはタンニン酸水

50

学修飾を行った。但し、反応温度は75℃で、反応時間は1、2、3、5時間であった。このようにして重量増加率がそれぞれ、表6に示すように、6、12、14、18%の加工絹フィブロイン繊維を調製した。EDTA無水物又はタンニン酸で化学修飾した絹フィブロイン繊維及びこれにさらに金属イオンを配位させた絹フィブロ

家蚕絹糸

試料No.	重量増加率(%)	強度(gf)	伸度(%)	エネルギー(gf-mm)
対照区	—	329±13	19.0±4.0	3690±762
	—	439±21	20.0±2.3	3302±576
No. 1 (EDTA)	8.3	464±44	16.8±2.9	3042±682
No. 2 (EDTA)	11.1	471±39	17.9±2.5	2945±550
No. 13 (タンニン酸)	8.6	440±17	18.0±2.0	3212±483
No. 14 (タンニン酸)	11.2	431±32	17.3±2.0	2677±600
No. 15 (タンニン酸)	18.2	447±21	18.6±2.2	3229±605
Cu ⁺	—	295±80	11.1±2.5	1498±903
EDTA-Cu ⁺⁺	11.1	266±64	10.0±2.0	1082±631
タンニン酸-Cu ⁺⁺⁺	11.2	372±21	13.7±0.7	1974±203

【0082】注) * : 家蚕絹糸に参考例1と同様に銅イオンを直接配位させた試料

** : 家蚕絹糸にEDTAを11.1%導入した後、銅イオンを配位させた試料

*** : 家蚕絹糸にタンニンを11.2%導入した後、銅イオンを配位させた試料

タンニン酸処理した家蚕絹糸の強度、伸度は、EDTAによる化学修飾加工の結果、重量増加率がほぼ同一の試料の強度、伸度に比べて低下が目立つ。EDTA無水物による処理を行っても家蚕絹糸の機械的性質の低下は見られない。

【0083】参考例4

参考例1で調製した試料No. 3、2-1を水洗いして抗菌性金属の洗濯耐久性を評価した。試料に導入した抗菌性金属が流し出し易いように、pH 3.8に調整した25℃の酢酸水溶液に試料No. 3、2-1を10時間浸漬し静置した。浸漬処理後は、水洗いをして風乾した。こうして得られる試料を試料No. 301、211と略記する。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼす阻害効果を評価した。試料の外周に現れる阻止円(mm)を測定し、得られた結果を表7に示す。

【0084】

【表7】

試料No.	301	211
阻止円, mm	1	8

【0085】表7から明らかなように、絹織物に銀イオンを単に吸着させた試料の抗菌活性は、浸漬処理をした場合、低下してしまうが、EDTAをスペーサーとして銀イオンと錯体化させた試料は、浸漬処理をしても抗菌

イン繊維を用いて、これらの試料を切断するまで延伸したときの強度と伸度を測定し、得られた結果を表6に示す。

【0081】

【表6】

性の低下が僅かとなる。EDTAを家蚕絹に導入しておくことにより銀イオンの脱離量が極微量となるからである。

【0086】参考例5 銀イオンで錯体化した木綿糸
木綿糸を参考例1と同様の方法で硝酸銀水溶液、あるいは硝酸銅水溶液に浸漬処理した。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼすこの2種の試料の阻害効果を評価したところいずれの場合も試料の外周に現れる阻止円の大きさは3.5mmであった。

【0087】参考例6

2.5gの家蚕絹糸を55℃の8.5M臭化リチウム水溶液20mL中に完全に溶解せしめ、この水溶液をセルロース製透析膜にいれて、5℃で5日間純水と置換することで不純物を除去して純粋な絹フィブロイン水溶液を調製した。かくして調製された絹フィブロイン水溶液に蒸留水を加え、絶乾濃度が0.4%となるように絹フィブロイン水溶液の原液を調製した。

【0088】2mLの水に6.8mgの硝酸銀AgNO₃を溶解させて0.02mol/Lの硝酸銀水溶液を調製した。これとは別に、16.2mgの硝酸カリウムを

40 2mLの水に加えて0.08mol/Lの硝酸カリウム水溶液とを1mL等量充混合した後、この混合水溶液に0.4%フィブロイン水溶液10mL、13mLの水を加えて全液量を25mLとした。これに1Nのアンモニア水を加えてpHを11.4に調整し、5℃に保った冷蔵庫に12時間放置した。この水溶液をセルロース製の透析膜に入れ、pH 11.4のアンモニア水溶液で透析した。このようにしてできる試料水溶液をポリエチレン膜上に広げ、20℃で1昼夜かけて水分を蒸発させることによ

り、銀で錯体化した絹フィブロインの透明な膜を調製し、抗菌性評価試験を行った。この試料を以下、Ag S Fと略記する。なお、調製条件の中で、金属塩量と硝酸カリウムの添加量だけを変えることにより得られる絹フィブロイン膜試料を以降、Ag F 1、Ag F 2、Ag F 3と略記する。同様にして銀の代わりにCu、Coを錯体とした絹フィブロイン膜を調製した。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼす金属錯体化絹フィブロイン膜の阻害効果を評価し、得られた結果を表8に示す。表8中、

Cu SF 1及びCo SF 1はそれぞれ、以下の参考例8 10

試料No.	Ag SF 1	Cu SF 1	Co SF 1暗	Co SF 1明
金属塩量(mg)	34	48.3	29.1	29.1
硝酸カリウム(mg)	252.8	252.8	252.8	252.8
阻止円、mm	8	2	8.5	15

【0090】表8から明らかなように、絹フィブロインに銀イオンを錯体化した膜状試料は高い抗菌活性を示した。また、コバルトを錯体化した絹フィブロイン膜も銀イオンの場合と同様に高い抗菌活性を示しており（抗菌実験の環境が暗い「暗」の場合）、コバルトイオンの場合には特に、抗菌実験が明るい環境下で行われた時には、銀イオンの場合及びコバルトイオンの暗い環境下での場合よりも2倍程度高い抗菌活性を示した。

【0091】参考例7：銅イオンで錯体化した絹フィブロイン膜

2mLの水に14.5gの硝酸銅(Cu(NO₃)₂·3H₂O)を溶解させて0.06mol/Lの銅イオン水溶液を調製した。これに0.4%絹フィブロイン水溶液10mL、13mLの水を加えて全液量を25mLとし

乾燥時における絹フィブロイン膜の強度と伸度

試料名	強度(kg/mm ²)	伸度(%)
対照区(メタノール、10分)	2.0	0.6
対照区(メタノール、60分)	4.5	1.2
Ag SF 2	2.8(110g/L)	2.1
Zr SF	2.1(83g/L)	1.5

【0093】(注) 試料長：15mm

チャート速度：500mm/min

延伸率：4mm/min

チャートフルスケール：500gf

絹フィブロインの膜厚：20μm

表9から明らかなように、50%のメタノール水溶液で10分間処理した絹フィブロイン膜は、0.6%引き伸ばしても破れてしまう程の機械的柔軟性を示すが、銀イオンや、ジルコニウムイオンと錯体化させることで、若干柔軟性を帯び、膜の切断強度が増加するなどの変化が見られる。

【0094】参考例8：銅イオンで錯体化した絹フィブロイン膜

2mLの水に28.9mgのCu(NO₃)₂·3H₂Oを溶解させて0.06mol/Lの硝酸銅水溶液を調製

及び11記載の方法に従って調製したものであり、本参考例のAgイオンの代わりにCuイオン、Coイオンが同様に配位された絹フィブロイン膜である。また、

「明」は抗菌実験を明るい環境下で行った場合であり、本明細書中「明」の表示のないものは全て暗い環境下で行った場合であることを意味する。勿論、「暗」と表示されていれば、暗い環境下で行ったものを意味する。

【0089】

【表8】

た。これに1Nのアンモニア水を加えてpHを11.4に調整し、5℃に保った冷蔵庫に12時間放置した。参考例6と同様の方法で、処理後、セルロース製の透析膜を用いて同一pHのアンモニア水で透析後、銅で錯体化した絹フィブロイン(Cu SF)の透明な膜を調製した。銅錯体化絹フィブロイン膜の強度及び伸度を調べ、得られた結果を表9に示す。なお、メタノール、10分、60分区は、絹フィブロイン水溶液をポリエチレン膜上で蒸発乾固させ調製できる絹フィブロイン膜を50% (v/v) のメタノール水溶液に入れ、それぞれ10分、60分浸漬処理したのち室温で乾燥した試料である。

【0092】

【表9】

した。これとは別に、50.5.6mgの硝酸カリウムを2mLの水に加えて2.5mol/Lの硝酸カリウム水溶液を調製した。硝酸銀水溶液と硝酸カリウム水溶液とを1mL等量宛混合した後、この混合水溶液に0.4% 40 絹フィブロイン水溶液10mL、13mLの水を加えて全液量を25mLとした。これに1Nのアンモニア水を加えてpHを11.4に調整し、5℃に保った冷蔵庫に12時間放置した。この水溶液をセルロース製の透析膜に入れ、pH 11.4のアンモニア水溶液で透析した。このようにしてできる試料水溶液をポリエチレン膜上に広げ、20℃で1昼夜かけて蒸発させることにより、銅で錯体化した絹フィブロイン(Cu SF)の透明な膜を調製した。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼす銅錯体化絹フィブロイン膜の阻害効果を評価し、得られた結果を表8に示す。

【0095】参考例9：鉄イオンで錯体化した絹フィプロイン膜

33. 4mgのFeSO₄・7H₂Oを2mLの水に溶解して0.02mol/Lの硝酸鉄水溶液を調製した。また、871.4mgのK₂SO₄に、2mLの水を入れて0.08mol/LのK₂SO₄水溶液を調製した。各水溶液1mLづつを等量宛混合した後、この混合水溶液に0.4%絹フィプロイン水溶液10mL、13mLの水を加えて全液量を25mLとした。これに1Nのアンモニア水を加えてpHを11.4に調整した。この水溶液をセルロース製の透析膜に入れ、pH11.4のアンモニア水溶液で透析した。このようにしてできる試料水溶液をポリエチレン膜上に広げ、20℃で1昼夜かけて蒸発させることにより、鉄イオンで錯体化した絹フィプロイン(FeSF)の透明な膜を調製した。

【0096】参考例10：ジルコニウムで錯体化した絹フィプロイン膜

参考例6における硝酸銀の代わりに、22.0mgのZ

1452(vw)、1429(m)、1414(w)、1384(w)、
1336(w)、1298(vw)、1245(s)、1171(m)、
1056(w)、1018(w)、748(m)、669(s)、558(s)

【0100】(注)：()内は、吸収スペクトルの強度を次の4段階で示した。

【0101】vw：非常に弱い m：中程度 s：
強い vs：非常に強い

参考例12：ニッケルで錯体化した絹フィプロイン膜

参考例6における硝酸銀の代わりに、34.9mgのNi(NO₃)₂・6H₂Oを用いて同様の方法でNiで錯体化した絹フィプロインの透明な膜を調製した。これを以下、NiSFと略記する。

【0102】参考例13：亜鉛で錯体化した絹フィプロイン膜

参考例6における硝酸銀の代わりに、35.7mgのZn(NO₃)₂・6H₂Oを用いて同様の方法でZnで錯体化した絹フィプロインの透明な膜を調製した。これを以

透明性：+透明、-不透明

水に対する溶解性：+溶解、-不溶

【0106】

	AgSF2	AgSF3	CuSF2	CuSF3	FeSF	CdSF2	ZnSF	ZrSF	NiSF	MnSF
銀量(mg)	3.4	3.4	14.5	14.5	18.7	17.5	17.9	11.0	17.5	17.2
カリム量(mg)	8.1	252.8	0	252.8	435.7*	252.8	252.8	435.7*	252.8	252.8
透明性	+	+	淡紫	淡紫黒	オレンジ	オレンジ	+	+	淡黄	茶
強度	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+
溶解性	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

【0107】(注) 金属塩量は、金属の種類の違いにより、結晶水を含むものと含まないものとがある。

【0108】*：硫酸カリウムを使用、その他は硝酸

rSO₄を用いて同様の方法でZrで錯体化した絹フィプロインの透明な膜を調製した。これを以下、ZrSFと略記する。

【0097】参考例10：コバルトで錯体化した絹フィプロイン膜

参考例6における硝酸銀の代わりに、34.9mgのCo(NO₃)₂・3H₂Oを用いて同様の方法でCoで錯体化した絹フィプロインの透明な膜を調製した。これを以下、CoSFと略記する。

【0098】表8に示すとおり、コバルトで錯体化させた絹フィプロイン膜は、トマトかいよう病細菌の増殖を極めて効率的に阻止していることが分かったため、次に、コバルトで配位した絹フィプロイン膜の分子形態を評価するためFT-IRスペクトル測定を行った。FT-IRスペクトルの測定で観察できる吸収の波数(cm⁻¹)を測定し、得られた結果を表10に示す。

【0099】

【表10】

下、ZnSFと略記する。

【0103】参考例14：マンガンで錯体化した絹フィプロイン膜

参考例6における硝酸銀の代わりに、34.4mgのMn(NO₃)₂・6H₂Oを用いて同様の方法でMnで錯体化した絹フィプロインの透明な膜を調製した。これを以下、MnSFと略記する。

【0104】参考例15

参考例6～14で調製した各種金属錯体化絹フィプロイン膜の形態的、理化学的特徴を調べ、得られた結果を表11に示す。表中、金属錯体を含んだ絹フィプロイン膜の形態的特徴の評価基準は次の通りであった。

【0105】

強度：+あり、-なし

【表11】

	AgSF2	AgSF3	CuSF2	CuSF3	FeSF	CdSF2	ZnSF	ZrSF	NiSF	MnSF
銀量(mg)	3.4	3.4	14.5	14.5	18.7	17.5	17.9	11.0	17.5	17.2
カリム量(mg)	8.1	252.8	0	252.8	435.7*	252.8	252.8	435.7*	252.8	252.8
透明性	+	+	淡紫	淡紫黒	オレンジ	オレンジ	+	+	淡黄	茶
強度	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+
溶解性	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

リウムを使用。

【0109】実施例3：浸透処理による金属イオンの流出の検証

参考例1及び2の方法に従って、絹織物及び羊毛のそれぞれにEDTA無水物(参考例)で化学修飾したもの又はタンニン酸(実施例)を反応させたものに銀イオンを配位させた。EDTA無水物及びタンニン酸による重量増加率の導入率は、それぞれ10.3%、10.5%であった。

【0110】酢酸水溶液でpH3.5にした洗浄液に試

料No. 15時間

家蚕布、Ag	18
家蚕布、Ag	8
羊毛、Ag	4
羊毛、Ag	5

120時間

家蚕布、Ag	18	EDTA 10%
家蚕布、Ag	7	タンニン酸 10%
羊毛、Ag	3	EDTA 10%
羊毛、Ag	4	タンニン酸 6%

【0112】表12から明らかなように、EDTAを導入し、銀イオンで錯体化した絹織物は、振盪時間が120時間になっても抗菌活性の変化はない。タンニン酸で処理し、銀イオンで錯体化した試料では銀イオンが極僅か脱離し、抗菌活性が若干低下する。

【0113】参考例16: EDTA処理した絹織物、羊毛をAg、Coで配位

参考例1及び2の方法に従って、絹織物及び羊毛のそれ

試料	配位金属Ag	配位金属Co
絹織物	1.0	1.3
絹織物	1.1	1.3
絹織物	6.5	6
羊毛	6	0
羊毛	4	1.2

【0115】表13から明らかなように、EDTA無水物で化学修飾した絹織物にCoイオンが配位するとAgイオンが配位した場合よりも抗菌性が向上する。また、Coイオンを配位させた試料では、抗菌性の評価条件を「明」、すなわち光をあてて明るくした条件下で行うことで抗菌力が増加することが分かる。

【0116】参考例17: 絹フィブロインと金属イオンとの錯体形成の検証

参考例8で製造した水溶液状態の金属錯体化絹フィブロインのpH滴定曲線を文献(高分子論文集、51巻、167-171(1994))に示された方法で求めた。得られた結果において、消費された-OHの量を金属1イオン当たりに換算してpHに対してプロットすると複数の階段状ステップ部位が認められたことから、絹フィブロインに金属イオンが配位していることが確かめられた。

【0117】参考例18: 絹フィブロイン水溶液中の

料を入れ、振盪機を用いて15時間、及び5日間振盪処理し、更に水洗いした試料の抗菌活性の実験を行った。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼす各種試料の阻害効果を評価した。得られた結果を阻止円の直径(mm)で表12に示す。

【0111】

【表12】

試料	15時間	120時間	前処理の内容
家蚕布、Ag	18	18	EDTA 10%
家蚕布、Ag	8	7	タンニン酸 10%
羊毛、Ag	4	3	EDTA 10%
羊毛、Ag	5	4	タンニン酸 6%

それにEDTA無水物で化学修飾したものに銀イオン、コバルトイオンを配位させた。EDTA無水物の導入率は0%、10%、16%であった。これらの試料について、抗菌活性を調べた。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼすこれらの試料の阻害効果を評価した。得られた結果を阻止円の直径(mm)で表13に示す。

20 【0114】

【表13】

試料	配位金属Ag	配位金属Co	前処理の内容
絹織物	1.0	1.3	未加工
絹織物	1.1	1.3	EDTA15%
絹織物	6.5	6	EDTA10%
羊毛	6	0	未加工
羊毛	4	1.2	EDTA18%

金属錯体の検証

30 3.6mMの金属イオン(Cu、Co、Fe、Ni)とイオン強度調整用には50mM硝酸カリウムとを含む0.31重量%の絹フィブロインの混合水溶液のpHをアンモニア水溶液で11.4に調整した。なお、Feイオン調整用には50mMの硫酸カリウムを用いた。このようにして調製した金属イオンを含む絹フィブロイン水溶液を1mLの石英製の角形セルに入れ、電子スペクトル測定装置(日立製作所製、U-3200)で吸光度を測定した。測定の波数範囲は200-500nmであった。金属イオンを含む絹フィブロインの水溶液の電子スペクトルには、絹フィブロインのみ、及び金属イオンのみの水溶液では全く見られない新しい吸収が出現した。新しく表れた吸収の波数(nm)と吸収の形態を表14に示す。

40 【0118】

【表14】

試料名	吸収ピーク波数 (nm)	備考
CuSF	526	ピーク強度大
CoSF	457	ピーク強度大
FeSF	350-360	幅広ピーク
NiSF	435	ピーク強度大

【0119】表記の吸収ピークはd-d遷移に基づくものであり、絹フィブロインと金属イオンとが錯体を確かに形成していることを実証している。従って、金属イオンを含む絹フィブロイン水溶液を乾燥固化させて得た絹フィブロイン膜の場合も金属イオンが錯体を形成している。

【0120】実施例4

シグマ社製のカテキン([+]-カテキン、C1251又は[±]-カテキン、C1788)5mgを20mlの水に溶解させ、これを50mlの三角フラスコに取り、この中に3cm四方の絹織物を浸漬し、70℃で2時間加熱処理した。反応終了後水洗いして室温で風乾させた。参考例1と同様にして、硝酸銀水溶液にカテキン処理した絹織物を浸漬し、これに銀イオンを配位させた。カテキン処理をしない未加工絹織物に銀イオンを配位させたものに比べて、カテキン処理した絹織物に銀イオンを配位させたものは、銀イオン吸着による着色程度が増加しており、カテキン処理した絹織物に銀イオンが多く配位していることが確かめられた。

【0121】金属イオンを配位させていないカテキン処理しただけの絹織物(カテキン処理絹織物)、ならびにカテキン処理した絹織物に参考例1で用いた銀イオンの代わりに銅イオンを配位させた絹織物(カテキン・銅錯体化絹織物)の抗菌活性を評価した。トマトかいよう病細菌の増殖に及ぼすこれら試料の阻害効果を調べた。カテキン処理絹織物には不明瞭であるが直径3mmの阻止円と比較的明瞭な直径5mmの阻止円が、またカテキン・銅錯体化絹織物では、22mmの阻止円が現れた。

【0122】カテキンをあらかじめ絹織物に作用させるだけでも病原細菌の増殖を阻止する効果が見られるが、カテキン処理絹織物に銅イオンを錯体化させることで、さらに抗菌活性は目立って増加した。

【0123】参考例19:家蚕及び羊毛へのMAAグラフト加工
家蚕絹糸及び羊毛繊維それぞれへのグラフト加工を、次10のようにして行った。重合用モノマーとしてMAAを用い、家蚕絹糸に対してはMAA濃度を70%owf、150%owf、羊毛に対してはMAA濃度を100%owf、150%owfに設定した。グラフト加工用溶液には、MAAの他に12重量%ニューカルゲン1515-2H(商品名、竹本油脂(株)製非イオン界面活性剤/アニオン界面活性剤の混合界面活性剤)、過硫酸アンモニウム1.8%owf(蛋白質繊維とMAAとの合計重量に対する濃度表示)を加え、更に蟻酸2ml/Lを添加してグラフト系のpHを3.1に調整した。グラフト加工系の温度を20℃から80℃に20分かけて昇温し、80℃に1時間保持してグラフト重合反応を行った。グラフト重合反応後、蛋白質繊維又はその繊維製品を取り出して洗浄し、乾燥した。家蚕絹糸についてはグラフト加工率43%(MAA濃度70owfの場合)、102%(MAA濃度150owfの場合)の加工試料を、また羊毛についてはグラフト加工率22%(MAA濃度100owfの場合)、41%(MAA濃度150owfの場合)の加工試料を調製した。このようにして調製した家蚕絹糸及び羊毛を70℃の4.76重量%濃度のタンニン酸水溶液に浸漬した。家蚕絹糸では60分、羊毛では3時間静置することでタンニン酸を吸着させた。なお羊毛処理時には100mlのタンニン酸水溶液に1N硫酸を1.13ml加えpH調整を行った。浴比は1:100に設定した。処理前後の試料重量の測定によりタンニン酸が試料重量の何%導入されたかを測定し、得られた結果を表15に示す。

【0124】

【表15】

試料名	グラフト率(%)	反応温度(℃)	反応時間(時間)	重量増加率(%)
家蚕絹糸	-	70	1	11
家蚕絹糸	43	70	1	17
家蚕絹糸	102	70	1	25
羊毛	-	70	3	4.3
羊毛	22	70	3	11
羊毛	41	70	3	11

【0125】表15から明らかなように、家蚕絹糸や羊毛などの蛋白質繊維を用いグラフト加工により繊維内にメタクリルアミドポリマーを充填させておき、これをタンニン酸水溶液に浸漬処理するだけで、繊維内にタンニ

ン酸の導入量を増加させることができる。これを抗菌性金属イオン水溶液に浸漬処理することにより抗菌性金属イオンを配位させることができ、トマトかいよう病細菌の増殖を抑制する抗菌性素材が調製できた。

【0126】

【発明の効果】本発明によれば、絹蛋白質や羊毛等の天然繊維あるいは合成繊維に、抗菌性金属イオンを配位させることができ配位基を有するスペーサーを予め導入し、その後、抗菌性金属イオンを配位させているため、

洗濯等の処理に対しても耐久性に優れ、抗菌スペクトルの広い抗菌性素材が提供できる。この抗菌性素材は、植物由来のトマトかいよう病菌の増殖を阻害することができるという効果を持つ。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 1

D 0 6 M 11/32

識別記号

F I

D 0 6 M 3/00

マーク (参考)